

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1907-1908 — N° 101

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE
L'ANTHRACOSE PULMONAIRE

Mode de pénétration et de fixation des poussières dans le parenchyme

RECHERCHES EXPÉRIMENTALES

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 9 Mars 1908

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

AUDREN DE KERDREL

Ancien élève de l'École Polytechnique

Né à Plouay (Morbihan), le 7 août 1866



LYON

IMPRIMERIE WALTENER & C^{ie}

3, rue Stella, 3

—
1908

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE
L'ANTHRACOSE PULMONAIRE

Mode de pénétration et de fixation des poussières
dans le parenchyme

RECHERCHES EXPÉRIMENTALES

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
Année scolaire 1907-1908 — N° 101

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE
L'ANTHRACOSE PULMONAIRE

Mode de pénétration et de fixation des poussières dans le parenchyme

RECHERCHES EXPÉRIMENTALES

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 9 Mars 1908

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

AUDREN DE KERDREL

Ancien élève de l'École Polytechnique

Né à Plouay (Morbihan), le 7 août 1866



LYON

IMPRIMERIE WALTENER & C^{ie}

3, rue Stella, 3

1908

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. HUGOUNENQ.	DOYEN.
J. COURMONT.	ASSESEUR.
LORTET.	DOYEN HONORAIRE

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. CHAUVEAU, AUGAGNEUR, MONOYER, BONDET, MAYET, SOULIER.

PROFESSEURS

Cliniques médicales	}	MM. LÉPINE.
		TEISSIER.
Cliniques chirurgicales	}	BARD.
		PONCET.
Clinique obstétricale et Accouchements		JABOULAY
Clinique ophtalmologique.		FABRE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques		ROLLET.
Clinique des maladies mentales		NICOLAS.
Clinique des maladies des enfants		PIERRET.
Clinique des maladies des femmes		WEILL.
Parasitologie		POLLOSSON A.
Physique médicale		GUIART.
Chimie médicale et pharmaceutique		X.
Chimie organique et Toxicologie.		HUGOUNENQ.
Matière médicale et Botanique.		CAZENEUVE.
Anatomie		BEAUVISAGE.
Anatomie générale et Histologie		TESTUT.
Physiologie		RENAUT.
Pathologie interne		MORAT.
Pathologie et Thérapeutique générales.		ROQUE.
Anatomie pathologique		COLLET.
Médecine opératoire.		TRIPPIER.
Médecine expérimentale et comparée		POLLOSSON (M)
Médecine légale		ARLOING.
Hygiène		LACASSAGNE.
Thérapeutique		COURMONT (J.)
Pharmacologie		PIC.
		FLORENCE.

PROFESSEURS ADJOINTS

Physiologie, cours complémentaire.	MM. DOYON.
Pathologie externe, cours complémentaire	VALLAS.
Maladies des oreilles, du nez et du larynx, cours complémentaire	LANNOIS.

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Maladies des voies urinaires	MM. ROCHET,	agréé
Propédeutique chirurgicale	BERARD,	—
Propédeutique de gynécologie	CONDAMIN,	—
Accouchements.	COMMANDEUR,	—
Matière médicale	MOREAU,	—
Embryologie	REGAUD,	—
Anatomie topographique.	PATEL,	—
Hygiène administrative	LESIEUR,	—

AGRÉGÉS

MM.	MM.	MM.	MM.
BARRAL.	TIXIER.	PATEL.	LAROYENNE.
PAVIOT.	REGAUD.	J. LÉPINE.	VORON.
SAMBUC.	COMMANDEUR.	LESIEUR.	NOGIER.
COURMONT (P.).	GAYET.	EL. MARTIN.	MOUNEYRAT.
CHATIN.	MOREL.	CAVAILLON.	LATARJET (Ch.).
VILLARD.	NEVEU-LEMAIRE		

M. BAYLE, Secrétaire

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

M. TRIPIER, Président;

M. PAVIOT, Assesseur ; MM. P. COURMONT et REGAUD, Agrégés.

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les Dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE :

Monsieur le Professeur Raymond TRIPIER

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ DEVIC

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ PAVIOT

Nous tenons à exprimer toute notre gratitude pour leur bienveillante sympathie, pour l'accueil que nous avons reçu au Laboratoire d'anatomie pathologique de l'Université de Lyon et les connaissances dont nous sommes redevable à leur enseignement.

INTRODUCTION

La question de l'anthracose pulmonaire est une des plus intéressantes de la pathologie générale du poumon ; soit par son influence encore si discutée sur les processus morbides, soit par ses rapports anatomo-pathologiques.

Malgré la fréquence, la constance même de l'imprégnation noirâtre du parenchyme pulmonaire chez l'adulte, il existe encore des divergences fondamentales entre les auteurs.

Dans les traités classiques les plus récents (1), la question de savoir si l'encombrement charbonneux peut produire des lésions pulmonaires spécifiques, indépendantes de tout autre processus morbide concomittant est résolue d'une façon très différente.

En outre, encore actuellement les auteurs ne sont même pas d'accord sur le mode de pénétration des poussières dans les alvéoles et dans le parenchyme

(1) MARFAN ; In traité de médecine de Bouchard et Brissaud.
CLAISSE ; In traité de médecine de Brouardel et Gilbert.
BARBIER ; In traité de médecine de Debove et Achard.

pulmonaire ; la défense des voies aériennes qui pourtant paraît si merveilleusement établie, est-elle forcée dans des cas normaux ou pathologiques ? ou bien est-ce la voie digestive qui contribue en partie ou en totalité à cette pigmentation du poumon qu'il serait anormal de ne pas constater ?

Il nous a paru intéressant d'essayer de résumer dans un travail d'ensemble les différentes opinions émises sur cette vaste question, de les discuter comparative-ment et d'analyser les nombreux travaux publiés depuis trois ans ; dans les différents chapitres nous nous sommes conformé autant que possible à l'ordre chronologique.

Nous avons repris plusieurs des expériences faites sur des animaux (cobayes et rats). Nous avons eu surtout en vue d'étudier la marche et l'évolution des corpuscules dans le parenchyme pulmonaire, le rôle et l'origine des cellules à poussières.

Nous avons aussi étudié les rapports du système lymphatique et de l'anthracose ; les relations de la pigmentation avec les lésions chroniques les plus fréquentes : les scléroses et l'emphysème.

Pour l'étude de ces différentes questions, nous avons eu recours à une collection d'un millier de préparations provenant pour la plupart de pièces anatomiques que nous devons à l'obligeance de M. le professeur Ag. Devic.

Nous avons trouvé le terme « pneumokoniose » écrit d'une façon très différente dans les textes que nous avons consultés ; pour nous conformer à une rigueur absolument historique il aurait fallu respecter ces dif-

férentes orthographes ; cette idée que nous avions primitivement adoptée, nous a paru susceptible d'engendrer quelques confusions et il nous a semblé préférable d'adopter partout une orthographe uniforme.

Nous avons dû limiter notre sujet et ne nous sommes pas occupé des effets de l'inhalation et de l'ingestion des poussières septiques provenant en particulier des crachats tuberculeux desséchés. (Travaux de Behring, Arloing, Cadéac, etc.)

CHAPITRE PREMIER

Historique général de la question. Nature du pigment noir pulmonaire. L'accumulation de poussières aseptiques dans le poumon peut-elle donner lieu à des phénomènes pathologiques, dont l'ensemble doit être considéré comme morbide.

C'est à peine si on trouve dans les anciens auteurs antérieurs à ce siècle quelques mots sur la nature et l'influence des pigments dans le parenchyme pulmonaire.

Dès le seizième siècle Amatus Lusitanus signalait « la pulmonie » à laquelle sont exposés les ouvriers en plâtre. En 1649 Diemerbraeck, en 1678 Welfer, puis Leblanc, Sauvages, signalent une action des poussières sur le développement des affections des voies respiratoires chez les piqueurs de meules, les plâtriers etc. : en 1713, Rammazzini auteur du premier traité sur les maladies des artisans écrivait que les ouvriers exposés aux poussières deviennent par ce fait asthmatiques et phthisiques. Diemerbroeck reconnut même dans le parenchyme pulmonaire des poussières dures : en 1813, un auteur anglais Pearson, dans un mémoire qui fait époque, se demande quelle est l'origine et la

nature de la matière noire qui infiltre en général les poumons et les ganglions bronchiques; il constate que cette matière augmente avec l'âge et il émet l'idée que c'est du charbon.

Laennec pense que cette matière noire peut provenir au moins en partie des fumées et des corps en combustion dont nous nous servons pour nous éclairer et nous chauffer.

Depuis une soixantaine d'années cette question de l'anthracose pulmonaire a soulevé un nombre considérable de discussions et a fait l'objet d'un très grand nombre de communications : malgré cela à l'heure actuelle la question est loin d'être au point, les opinions les plus contradictoires sont encore soutenues. Le sujet malgré sa banalité apparente offre donc encore un très grand intérêt.

Un point capital sur lequel tous les auteurs semblent d'accord aujourd'hui; c'est la nature du pigment pulmonaire, mais il n'en a pas toujours été ainsi.

Pour Andral, Trousseau, Monneret, Villaret la matière noire du poumon n'est pas du charbon; ce serait un produit d'origine hématique; mais Christian, Thénard, Chevreul démontrent d'une façon évidente et sans contestation possible que presque toujours cette matière noire du poumon a les réactions du charbon; car elle résiste aux acides minéraux, à la potasse, au chlore, elle ne se dissout que lorsqu'on fait d'abord intervenir l'acide sulfurique et que l'on ajoute peu à peu l'acide nitrique (réaction de Millon).

Exceptionnellement on peut trouver une pigmenta-

tation due à des hématies altérées ou à un cancer mélanique ; mais dans le premier cas le pigment se dissout dans l'acide sulfurique seul ; et dans le second il est soluble dans la potasse et se décolore par le chlore.

Dans l'exercice de la vie civilisée ; en dehors des cas dus à des inhalations professionnelles, les poussières de charbon proviennent de la combustion des matières qui servent soit au chauffage, soit à l'éclairage.

L'anthracose augmente vers l'âge et manque presque complètement chez les animaux domestiques ; ce qui tiendrait d'après Pearson à ce qu'ils meurent jeunes et vivent en plein air ; d'après Knauff les renards, lièvres, chevreuils seraient toujours complètement exempts d'anthracose.

Quelle peut-être la conséquence de la pénétration des poussières dans le poumon ? En résulte-t-il des lésions spéciales qui seraient constatées surtout chez les mineurs ? L'accumulation du pigment favorise-t-elle le développement d'autres affections pulmonaires ? Ou bien est-ce un état anatomique indifférent pour la santé ? qui ne serait qu'un signe d'identité professionnel, quand il atteint une très grande intensité.

En 1833, Gibson publie deux cas de mineurs morts de traumatisme, dont les poumons sont noirs, et cependant ces sujets n'ont présenté aucun phénomène pulmonaire pendant leur vie ; il en conclut qu'on peut admettre que la présence du charbon dans le poumon est complètement inoffensive.

Ce n'est pas l'avis de Graham qui, l'année suivante,

met en relief l'action délétère des poussières sur le poumon.

En 1837, le nom d'antracosis a été donné pour la première fois par Gregory et Stralton, pour désigner l'affection décrite par Thomson et Markellar, sous le nom de Black Phtisis.

Rilliet, en 1838, conclut que le spuriosus mélanosis décrit par Gregory et Marschall n'est autre qu'une phtisie tuberculeuse, dont les altérations pathologiques ont été masquées par l'interposition de masses charbonneuses et lui donne le nom de pseudo-mélanose ; selon cet auteur, le charbon n'est pas délétère, mais n'est pas complètement innocent ; les tuberculeux devraient donc éviter les poussières.

L'opinion de Rilliet n'a rallié aucun médecin de l'époque.

D'après Natalis Guillot, en 1845, la matière noire pulmonaire comprimerait les vaisseaux, les rendrait imperméables et transformerait le poumon en un tissu sans défense.

Mackellar, en 1844, et la plupart des auteurs anglais de cette époque, voient dans les poussières la cause des lésions des mineurs, elles troubleraient l'hématose, donneraient des amas globuleux qui ensuite se ramolliraient.

Tardieu, en 1854, rapporte 54 observations d'après lesquelles il conclut à une affection spéciale pulmonaire due au charbon ; mais dans la seule observation qu'il cite, suivie d'autopsie, il y a des lésions tuberculeuses ; Choupin (Thèse de Lyon 1892) n'a jamais trouvé sur

les mineurs de St-Etienne les caractères assignés par Tardieu.

Riembault et Crocq, à la même époque, émettent l'idée que l'encombrement charbonneux produit une maladie spéciale qu'ils décrivent sous le nom de Black Phtisis ; mais les détails donnés sur les lésions anatomiques par ces auteurs sont trop incomplets pour que leurs autopsies prouvent que l'on ait affaire à des lésions tuberculeuses ou autres ; à cette époque, d'ailleurs, la différenciation histologique des lésions tuberculeuses était beaucoup plus difficile que de nos jours, et cependant, plusieurs auteurs font mention de lésions précisément tuberculeuses, dans la maladie qu'ils considéraient comme spéciale aux poussières.

En 1860, Traube consacra définitivement le nom d'anthraxose adopté depuis par tous les auteurs pour définir cet état anatomique observé chez les sujets adultes.

En 1861, Maurice, dont le travail repose sur une seule observation, propose de désigner la maladie produite par le charbon sous le nom de mélanidie.

Kuborn (1862) conclut que les particules du charbon inhalées vont tapisser les ramifications bronchiques, les vésicules pulmonaires, se déposer dans la trame du poumon d'où elles sont chassées par les lymphatiques jusqu'aux ganglions ; que ces poussières sont inoffensives ; mais que cependant elles peuvent amener mécaniquement de l'emphysème et des altérations cardiaques ; qu'elles peuvent aggraver les bronchites ; mais qu'elles ne peuvent donner naissance à aucune maladie spéciale.

C'est Robert qui a fait les plus grands efforts pour établir un diagnostic différentiel entre la tuberculose et l'anthracosis ; mais M. Tripier, dont nous analyserons plus loin l'important travail sur cette question, a montré que les principaux éléments de diagnostic exposés par Robert se réduisent à peu de choses : tableau de fantaisie, ainsi qu'il ressort des observations.

Dechambre emprunte à Riembault une description de l'anthracosis ; mais ne paraît pas avoir d'observations personnelles.

Cornil (1864) cite trois autopsies de malades ayant de l'anthraxose pulmonaire et ne présentant ni tuberculose infiltrée ni granulations ; mais de son avis même, ces constatations ne sont pas suffisantes pour nier la tuberculose.

Gautret (1863) admet que l'on peut trouver du charbon dans les poumons sans autre altération.

G. Sée (maladies simples des poumons) décrit quatre groupes de faits imputables à l'anthraxose : la bronchite chronique, l'emphysème, la pneumonie interstielle, la pseudo-phthisie.

Zenker (1867) propose le nom de pneumokoniose pour désigner les maladies produites par les poussières, et son principal argument, pour affirmer l'entité morbide de cette affection, est qu'il ne trouve pas dans tous les cas de d'anthraxose pulmonaire les granulations grises décrites par Virchow comme caractérisant la tuberculose.

Greenhow (1866) admet que toutes les poussières agissent d'une façon fâcheuse ; mais rapporte une observation où sa description met en évidence la

tuberculose ; en outre, cet auteur signale le cas d'un mineur resté 20 ans dans les mines sans présenter de lésions de vésicules pulmonaires.

Rindfleisch (1873) conclut que les particules charbonneuses irritent mécaniquement les tissus ; d'où, à la longue, catarrhe, emphysème, altérations inflammatoires.

Merkel dit que l'on trouve dans les poumons des nodules qui doivent être uniquement composés de charbon ; mais ajoute qu'il peut en résulter des processus de caséification.

Pour Proust (1877) il existe une phthisie charbonneuse indépendante de la phthisie tuberculeuse.

Charcot décrit trois sortes de pneumokonioses, respectivement dues aux poussières charbonneuses, siliceuses et métalliques ; chez des cobayes soumis à des inhalations, cet auteur constate d'abord des lésions de pneumonie catarrhale, puis, à une période plus avancée, des lésions de pneumonie intersticielle.

Fabre (1878) considère l'inhalation des poussières comme à peu près inoffensive ; ce serait, d'après lui, un signe d'identité professionnelle ; mais non une maladie.

Joffroy, dans sa thèse d'agrégation (1880), dit que la question de savoir si les pneumokonioses doivent être considérées comme des pneumonies ou des broncho-pneumonies est loin d'être résolue.

Regimbeau, tout en classant les pneumokonioses anthracosiques dans les broncho-pneumonies, fait remarquer que les lésions caractéristiques, notamment la dilatation des bronches, ne s'y observent pas ;

il décrit les lésions des pneumokonioses comme celles des phthisies fibreuses ou fibro-scléreuses à évolution très lente.

En 1884, M. le Professeur R. Tripier a fait paraître un important travail d'ensemble sur cette question ; travail qui fait époque et dont la plupart des travaux publiés depuis ont confirmé les conclusions ; l'attention de l'auteur fut attirée par deux observations de mineurs dont l'autopsie révéla des lésions tuberculeuses très discrètes et dont on aurait certainement mis l'affection sur le compte d'une maladie spéciale causée par le charbon sans une étude histologique absolument complète. M. Tripier fait observer qu'il n'est pas le premier à faire cette constatation : à savoir que les altérations pulmonaires doivent être attribuées, non à la présence de charbon, mais à celle des tubercules ; les auteurs qui ont émis cette opinion étant du reste peu nombreux et presque oubliés ; on ne les cite pas toujours, de sorte qu'à la lecture des travaux sur l'anthraxose la question paraît résolue dans le sens contraire ; ce serait, d'après ces derniers, le charbon qui cause tout le mal, même lorsque la tuberculose est manifeste ; cette dernière affection étant considérée comme une coïncidence ou une complication.

Nous ne pouvons mieux faire, à propos du travail de M. Tripier, que de reproduire ce qu'écrit M. J. Courmont dans son article sur la pathogénie de l'inflammation (In traité de Pathologie générale de Bouchard).

« Dans son remarquable mémoire de 1884, notre maître a passé au crible de la critique toutes les obser-

vations publiées sur les pneumokonioses anthracosiques ou autres et a apporté un certain nombre de cas personnels bien étudiés. Sa conclusion est très nette et appuyée sur des preuves de toute évidence ; les pneumokonioses de Grégory, Zenker, Charcot, Balzer, etc., c'est-à-dire les scléroses du poumon causées par la présence dans le tissu de cet organe de poussières variées, charbonneuses ou autres, n'existent pas. Le charbon, les poussières, les corps étrangers quels qu'ils soient, sont incapables d'entraîner autour d'eux une sclérose quelconque ; ils sont bien tolérés, même en quantité considérable par le tissu des alvéoles et des ganglions voisins ; lorsque cette sclérose existe, elle est due à une autre affection surajoutée, toujours ou presque toujours la tuberculose ; les soi-disant cas de pneumokoniose sont des exemples de tuberculose plus ou moins fibreuse ; on retrouve toujours des tubercules en les cherchant avec soin. »

M. Tripier conclut que dans les différentes observations des auteurs cités, la tuberculose est signalée le plus souvent, que dans plusieurs cas il y a des cavernes, et qu'enfin l'encombrement charbonneux peut certainement empêcher de voir la tuberculose ; en outre, l'auteur croit que la tuberculose constitue une prédisposition à l'infiltration anthracosique et fait ressortir l'absence de lésions pulmonaires, même avec une infiltration charbonneuse intense. Enfin, il démontre que les lésions produites par un corps étranger sont tout-à-fait différentes de celles que pourraient produire les poussières ; car on peut voir une grande quantité de poussières dans le parenchyme

pulmonaire sans inflammation, ce qui ne se constate jamais pour un corps étranger ayant un volume appréciable. La matière charbonneuse étant entraînée en grande quantité par les lymphatiques, puisque les ganglions trachéo-bronchiques en contiennent toujours beaucoup, se fixera toujours dans un tissu conjonctif plus ou moins dense où la circulation est entravée; et c'est dans les productions tuberculeuses que se trouve le plus de matière charbonneuse.

Nous reviendrons plus loin sur la relation qui existe entre les dépôts charbonneux et les productions fibreuses en traitant l'anatomie pathologique générale de l'anthraxose.

Dans une communication à la Société des Sciences médicales de Lyon en 1884; M. Tripier conclut que tous les mineurs ont les poumons infiltrés de charbon et que pourtant tous les mineurs ne meurent pas d'anthraxosis; c'est donc bien la tuberculose qui fait succomber le malade.

Arnold (1885), tout en faisant des réserves formelles sur la nature des accidents, constate que chez les animaux expérimentalement anthracosés, la mortalité est considérable par pneumonie lobaire ou lobulaire.

Kuborn, au congrès d'hygiène de 1889, dit que toutes les fois l'infiltration charbonneuse coïncide avec un état général grave, on peut mettre celui-ci sur le compte de l'emphysème, d'une bronchite, d'une phthisie, d'une cardiopathie, d'une pneumonie chronique.

Carrieu, en 1888, fait paraître un mémoire important sur la question; il estime que l'encombrement

charbonneux produit, comme tout agent irritant dont l'effet est longtemps prolongé, une hyperplasie généralisée du tissu conjonctif pulmonaire ; il classe cette lésion dans les pneumonies chroniques. Il insiste sur ce fait qu'on note non de la dilatation des bronches, mais au contraire un rétrécissement de ces conduits ; il en serait de même pour les artères ; donc l'encombrement charbonneux amènerait une diminution du calibre des bronches et des artères, d'où diminution de l'apport de l'air inspiré et des échanges nutritifs ralentis. Dans certains cas, même d'après cet auteur, les artères disparaîtraient complètement, au milieu du tissu néoformé, d'où nécrose du territoire correspondant ; nous pensons que, dans ces cas, il faudrait vraisemblablement rapporter ces lésions à la tuberculose.

En 1894, au Congrès de Rome, M. Tripier rappelle que dans le travail dont nous avons déjà parlé, il a apporté de nombreuses considérations qui montrent que la phtisie des mineurs n'était qu'une phtisie tuberculeuse avec prédominance de la forme fibreuse où l'infiltration charbonneuse pouvait être si abondante qu'elle masquait les lésions tuberculeuses. Chez les animaux, l'accumulation de particules charbonneuses expérimentales ne produit pas des lésions inflammatoires ou scléreuses analogues à celles de la phtisie des mineurs.

L'auteur rapporte deux observations :

Le première a trait à un malade ayant succombé avec tous les signes de la phtisie dite charbonneuse ; mais un examen histologique minutieux a montré des

points nettement caséux ; ces lésions auraient, certes, pu passer inaperçues, étant donné la sclérose intense avec l'accumulation de masses charbonneuses masquant la texture de l'organe ; le malade avait d'ailleurs cessé le travail dans les tunnels depuis six ans.

La seconde observation se rapporte à un sujet ayant absorbé des poussières pendant trente et un ans et ayant succombé à un cancer de l'estomac ; le tissu pulmonaire est souple, perméable à l'air, il ne présente ni productions fibreuses, ni ulcérations ; les particules de charbon sont disséminées partout ; mais principalement sur le trajet des lymphatiques où l'on trouve des épaississements dus plutôt à l'accumulation de charbon qu'à une sclérose manifeste. En tous cas, on ne trouve aucune lésion scléreuse ressemblant à celles du premier malade qui, pourtant, était resté beaucoup moins d'années exposé aux poussières.

On ne peut attribuer l'absence de lésions inflammatoires à ce que, chez le second malade, l'accumulation de poussières n'aurait pas été assez abondante ; car on trouve constamment des poumons beaucoup moins infiltrés de noir avec des productions scléreuses avec ou sans tubercules. Les pièces provenant de ces observations sont au Musée d'anatomie pathologique de l'Université de Lyon.

Le parallèle de ces deux malades est des plus démonstratif et apporte un puissant argument en faveur de la thèse que nous soutiendrons plus loin, à savoir : la non-entité morbide d'une affection dite pneumokoniose.

Ruppert affirme que la présence de poussières

inertes dans le poumon est incapable de déterminer un processus phlegmasique.

Manouvriez (de Valenciennes), admet une certaine relation de causalité entre l'emphysème et l'anthracose.

Brulant (Lens), Bacella (Bruxelles) ne croient pas que l'anthracose soit une entité morbide; mais qu'elle provoque certainement de la bronchite et de l'emphysème.

Les médecins des houillères en Allemagne et en Angleterre sont de cet avis.

Oberthur (thèse de Paris, 1897) constate que la plupart des médecins des houillères étaient persuadés de l'entité des maladies anthracosiques par leurs études classiques; mais qu'au bout d'un certain temps de pratique, ils acquéraient la certitude que l'anthracose n'est qu'un fait anatomique, un signe d'identité professionnelle et que ce qu'on décrit sous le nom d'anthracosis n'est qu'un catarrhe bronchique avec emphysème.

Claisse et Josué (Société de Biologie, 1897) montrent que les poussières de charbon introduites dans le poumon ne déterminent pas de réactions inflammatoires, ni de troubles généraux; ils concluent que la seule présence de charbon dans les poumons humains ne peut produire les lésions qui lui sont attribuées (bronchite, dilatation des bronches, pneumonie chronique, phtisie); mais ils ajoutent que la présence de charbon doit cependant amener la diapédèse leucocytaire, une hypertrophie des ganglions et du tissu conjonctif; toutefois la présence de poussières non irritantes mécaniquement ou chimiquement ne doit pas amener un processus irritatif.

D'après ces auteurs, l'anatomie pathologique humaine seule ne permet pas de résoudre le problème de l'effet des poussières sur le parenchyme pulmonaire ; étant données les nombreuses causes d'erreur tenant à la profession, à l'âge du sujet, à son état pathologique antérieur, aux intoxications multiples.

C'est donc à l'expérimentation sur les animaux qu'il faut recourir pour étudier la question en éliminant tous ces facteurs perturbateurs.

Des cobayes soumis par Claisse et Josué pendant 280 jours à l'action du charbon présentaient une teinte noire du poumon, *sans aucune lésion histologique*.

Donc, les lésions attribuées aux pneumokonioses ne seraient pas dues à l'influence seule des poussières ; mais elles en sont des conséquences indirectes et parfois de simples coïncidences ; Claisse et Josué n'ont jamais observé ce qu'Arnold appelle les processus accessoires : pneumonie, broncho-pneumonie.

Les poussières peuvent-elles, soit par leur quantité, soit par leur volume, exercer une action traumatique sur les voies aériennes supérieures et mettre le terrain en état de moindre résistance contre l'infection ? Elles pourraient certes être bactérifères, mais ce point de vue est en dehors de la question qui nous occupe.

Claisse (in Traité de médecine de Brouardel et Gilbert) fait remarquer que l'existence d'une phtisie anthracosique, de lésions caséuses directement liées à l'accumulation de poussières ne paraît pas plausible ; mais que cette partie du problème demanderait de nouvelles investigations, la plupart des anciennes observations n'ayant pas de valeur démonstrative,

parce qu'elles datent d'une époque où on ne pouvait pas faire la preuve de la tuberculose; dans les observations récentes, il y en a qui mentionnent la recherche du bacille sur lamelle et par inoculation avec résultat négatif; mais ce fait n'entraîne pas la conviction; car nous connaissons aujourd'hui l'existence de lésions caverneuses non tuberculeuses (syphilis, actinomycose, aspergillose).

Cependant, d'après l'auteur, les poussières volumineuses et anguleuses détermineraient par leur fixation sur la muqueuse des bronches et sur les parois des alvéoles des lésions qui prédisposeraient aux affections secondaires; mais il nous semble difficile, à moins de circonstances bien spéciales, que des particules volumineuses puissent pénétrer dans les voies aériennes.

La rareté de la tuberculose chez les mineurs est signalée par la plupart des auteurs; mais il faut tenir compte que bien souvent la tuberculose est méconnue par suite de la surcharge charbonneuse; d'ailleurs, d'après Oberthur, le sous-sol des mines serait peu favorable à la dissémination du bacille de Koch.

Mais en revanche la tuberculose n'épargne pas les sujets anthracosés.

Oberthur conclut dans sa thèse que si le charbon est indifférent pour le poumon sain il n'est pas curatif; qu'il peut plus facilement s'insinuer dans le parenchyme pulmonaire à la faveur d'une lésion et augmenter ainsi la gêne respiratoire; les houilleurs atteints de bronchite ne devraient pas descendre d'après l'auteur.

Dieulafoy (in *Traité de Pathologie interne*, 1904) décrit une maladie spéciale, une pneumokoniose due à l'inhalation des poussières; les lésions observées seraient d'abord de l'emphysème; la dilatation bronchique serait très rare; par contre l'oblitération des rameaux artériels bronchiques est fréquente; d'où ulcérations cavernueuses contenant un putrilage noir; en outre Dieulafoy admet avec Bouillaud que si la lésion pulmonaire due à l'anthracose favorise l'évolution du bacille tuberculeux; par contre cette évolution est retardée par la sclérose pulmonaire qui isole le foyer.

Strümpell (Breslau 1904) tout en admettant l'existence des pneumokonioses, constate que dans la plupart des cas qui viennent à être autopsiés, on trouve des lésions qui ne sont pas les suites directes de l'inhalation; mais des conséquences et des complications. Ce sont les lésions tuberculeuses qui seraient le plus souvent observées et les poussières favoriseraient l'invasion par le bacille de Koch. En tous cas l'auteur n'accorde d'importance clinique aux pneumokonioses qu'en raison de leurs conséquences : l'emphysème et la tuberculose.

Bériel (thèse de Lyon, 1905) fait remarquer que l'anthracose est beaucoup plus en rapport avec l'état pathologique du poumon, qu'avec les conditions d'âge et d'existence; même chez les jeunes enfants, la tuberculose avec néoformations fibreuses abondantes s'accompagne toujours d'une infiltration charbonneuse beaucoup plus considérable; il y aurait d'après l'auteur des rapports topographiques étroits entre les

lésions tuberculeuses et les taches anthracosiques.

Boinet et Poesy (Marseille médical, 1906) rapportent une observation intéressante. Il s'agit d'un mineur dont les poumons présentaient une anthracose considérable et des lésions tuberculeuses très discrètes; ce cas aurait très probablement été considéré comme une pneumokoniose typique sans un examen précis.

Dans une communication très récente, le professeur Ribbert (Deutsch. Med. Woch., 1906) n'admet pas qu'à elle seule l'anthracose, c'est-à-dire la simple infiltration charbonneuse puisse produire l'induration, le ramollissement, la formation de cavernes.

Ribbert cite les faits suivants : dans les foyers à anthracose pure il n'est pas rare de trouver des reliquats de pneumonie caséuse dans certains cas, du tissu granuleux avec cellules géantes dans d'autres ou bien des lésions nettement tuberculeuses. De ces diverses considérations l'auteur conclut que la poussière de charbon ne se dépose qu'à la faveur des lésions créées par le bacille de Koch; il en serait ainsi pour les ganglions anthracosiques sous-pleuraux, même lorsque l'individu paraît indemne de lésions tuberculeuses d'une façon générale.

Sicard (in: Pratique Médico-chirurgicale, 1907) constate que la théorie actuelle veut que les différentes poussières ne jouent qu'un rôle prédisposant dans la genèse de la sclérose pulmonaire et que le rôle de l'infection consécutive (streptococcique, pneumococcique, tuberculeuse, etc...) est primordial.

L'association de tuberculose avec un encombrement anormal de charbon est-elle fréquente?

Il existe sur ce point de grandes divergences de vues entre les auteurs; les opinions les plus contradictoires ont été soutenues. Lombard, Hirt affirment que l'absorption des poussières favorise la tuberculose; tandis que la plupart des médecins des mines, comme nous l'avons signalé plus haut signalent la rareté de la tuberculose chez les mineurs. Suivant Bouillaud de Limoges, qui a étudié spécialement les affections pulmonaires des porcelainiers; chez ces malades la tuberculose aurait une tendance particulièrement scléreuse.

Crocq estime qu'il y a un véritable antagonisme entre la tuberculose et l'antracose; il va même jusqu'à conseiller comme traitement de la phtisie des séjours répétés dans les mines de charbon, nous ne croyons pas que ce mode de traitement ait jamais été appliqué.

M. Tripier se pose la question : les particules de charbon peuvent-elles atténuer le rôle des agents infectieux; non pas par leur nature, mais en encombrant les voies d'absorption et en remplissant le rôle de filtres.

D'après les expériences de Claisse et Josué sur des animaux anthracosiques et non anthracosiques auxquels on communique des affections expérimentales, il résulterait (sauf deux cas) que l'antracose pulmonaire est presque sans effet sur l'évolution des états morbides quand les particules sont assez ténues pour ne pas provoquer des traumatismes sur les voies respiratoires.

Récemment en 1906 Kuss et Lobstein concluent que des poussières expérimentalement inhalées ne pro-

voquent, ni desquamation épithéliale, ni diapédèse intraalvéolaire.

Dans un traité des plus récents (Maladies de l'appareil respiratoire, G. Carrière de Lille, Paris, Vigot 1908), nous trouvons une description des pneumokonioses qui nous paraît sujette à bien des objections : la traduction clinique des lésions est certes des plus intéressantes à lire ; l'auteur y décrit un type pneumonique, un type emphysème, un type suffocant ; les poussières favoriseraient le cancer ; mais des déductions aussi audacieuses, qui ne sont appuyées ni par des preuves anatomo-pathologiques précises, ni par des observations nous paraissent ne devoir être accueillies qu'avec la plus grande défiance.

Nous ne saurions trop répéter que dans les sciences biologiques, tout ce qui ne s'appuie pas sur des faits rigoureusement observés, doit être considéré comme suspect de fantaisie : et cependant que de théories ont encore du succès et ne reposent que sur des conceptions imaginatives ou des analogies très séduisantes il est vrai ; mais insuffisamment démontrées. La tendance littéraire ou romanesque peut alors devenir un véritable danger scientifique.

De cette longue analyse des opinions émises par les différents auteurs il résulte d'une façon générale que ceux qui se sont le plus occupés de la question, que ceux qui ont analysé de plus près les processus anatomo-pathologiques de l'anthracose soit cliniquement, soit expérimentalement concluent nettement à la non-entité morbide d'une affection causée par l'encombrement charbonneux seul. Et cependant dans les traités

et manuels les plus classiques on trouve toujours des descriptions des pneumokonioses, de leurs symptômes cliniques, de leur diagnostic différentiel.

Avec les idées universellement admises aujourd'hui en pathologie générale pour qu'une substance aseptique introduite dans l'intérieur d'un organe puisse donner lieu à un processus pathologique ; il faut qu'elle agisse soit par traumatisme, soit par action mécanique, soit par action chimique.

Le traumatisme ne pourrait intervenir que pour un corps suffisamment volumineux, capable par ses aspérités de lacérer les éléments anatomiques ; tel n'est pas le cas des particules impondérables qui peuvent normalement pénétrer dans le parenchyme pulmonaire, et dont généralement les dimensions n'excèdent pas celles d'un coccus.

Des expériences de Claisse et Josué, de nos expériences personnelles il ressort nettement que la pénétration des poussières dans les alvéoles et de là dans le parenchyme pulmonaire ne détermine pas de phénomènes d'inflammation, pas de modification dans la circulation, pas d'hyperplasie cellulaire ; sauf dans les cas d'inhalations massives. Les particules charbonneuses ne sauraient avoir une action nuisible pour les tissus, en thérapeutique on se sert couramment de poudres inertes comme corps absorbants, et soit sur les plaies, soit dans un tube digestif une action chimique nuisible n'a jamais été signalée ; d'ailleurs il est admis que pour les plaies les poudres inertes ont uniquement un rôle absorbant et non une action cicatrisante ou kératinisante.

Arnold, il est vrai, signale la facilité avec laquelle succombent les animaux soumis à des inhalations charbonneuses ; mais, d'après ce que nous avons observé dans nos expériences, nous croyons qu'il s'agit dans les cas cités par cet auteur d'inhalations par trop massives, l'abondance des particules aspirées amène alors mécaniquement l'oblitération de canaux aériens importants ; dans une de nos expériences (N° 8) un cobaye a succombé douze heures après une séance de deux heures d'inhalation massive ; à l'autopsie nous avons constaté que la lumière de la trachée et des principales bronches était presque entièrement obstruée par des amas charbonneux ; d'ailleurs notre attention a été particulièrement attirée sur la façon peu énergique dont les cobayes se défendent contre les absorptions massives de poussières par les voies respiratoires ; si l'animal est placé dans une atmosphère par trop chargée de fumées on assiste à une véritable oblitération des canaux aériens ; dans ce cas il y a certainement un rôle mécanique des poussières amenant des troubles fonctionnels importants ; mais c'est tout à fait différent de ce qui se passe normalement pour l'homme ; même quand des causes professionnelles exposent à l'inhalation d'une très grande quantité de poussières.

Carrieu, Barbier se basent pour attribuer la sclérose pulmonaire aux particules charbonneuses sur ce fait que les dites particules sont des agents irritants : mais c'est précisément ce qu'il faudrait démontrer et de cette hypothèse expérimentalement infirmée ils tirent de nombreuses conséquences qui ensuite seront

considérées comme des faits incontestablement établis. Ces mêmes auteurs et après eux Dieulafoy soutiennent encore que les amas charbonneux peuvent produire des oblitérations mécaniques des artères, des bronches d'où secondairement nécrose des tissus emphysème, etc...; aucune constatation anatomique précise ne nous paraît permettre de soutenir cette manière de voir ; les gros amas charbonneux se trouvent généralement dans les régions sclérosées ; nous montrerons que c'est vraisemblablement comme phénomène secondaire que des amas aussi considérables ont pu se former ; si dans des régions avoisinantes on trouve des parties du parenchyme nécrosées ou disparues il faudrait pouvoir éliminer à coup sûr la tuberculose pour pouvoir attribuer les lésions à l'anthraxose seule et nous avons nettement vu plus haut qu'un examen histologique minutieux décelait presque toujours des lésions tuberculeuses dans les parois des cavernes dites anthracosiques.

Les gros amas charbonneux qui se sont formés à la faveur d'autres lésions pulmonaires pourraient-ils amener secondairement des troubles dans la circulation et dans la nutrition des tissus. Nous ne le croyons pas et nous pensons qu'au premier plan on doit toujours considérer les phénomènes pathologiques causes de ces gros dépôts ; leur action peut ne pas être éteinte et les modifications de texture, antérieurement apportées dans les tissus, par les altérations persistantes nous semblent pouvoir devoir amener des phénomènes perturbateurs auprès desquels ceux que pourraient produire les amas charbonneux seraient négligeables.

Des auteurs ont encore admis que les particules charbonneuses peuvent amener un encombrement des voies lymphatiques et des ganglions. Il semble bien que si le courant de la lymphe ne joue pas un rôle capital dans l'élimination des déchets, en tous cas, il joue un rôle prépondérant ; la moindre perméabilité des voies lymphatiques doit certainement avoir une influence importante dans l'évolution des phénomènes morbides ; mais ici encore nous croyons que ce sont les processus pathologiques antérieurs, et la sclérose consécutive qui sont les plus importants à considérer ; et que c'est précisément par suite des états morbides antérieurs que les voies lymphatiques sont moins perméables.

Les dépôts intenses peuvent vraisemblablement augmenter l'encombrement et l'imperméabilité des voies lymphatiques ; mais à moins de circonstances bien spéciales ils ne sauraient les encombrer d'une façon définitive ; dans les poumons ne présentant aucune lésion pathologique récente ou ancienne (enfants, animaux), une inhalation intense de poussières, ne donne lieu qu'à un encombrement momentané.

L'action sclérosante des poussières en dehors de tout autre processus morbide ne nous paraît s'appuyer sur aucun fait anatomique précis ; c'est une simple hypothèse que l'expérimentation sur les animaux ne semble pas justifier ; les poumons présentés par M. Tripier au Congrès de Rome présentaient un encombrement charbonneux considérable, et cependant on n'observait pas de sclérose appréciable.

Il nous paraît bien plus probable que l'emphysème souvent signalé par les auteurs chez les mineurs n'est pas dû à l'anthracose; mais aux autres causes signalées par Marque (Thèse de Lyon, 1903) et qui seraient :

Le travail pénible, l'aération défectueuse et surtout les variations brusques de la pression barométrique associées aux variations de température.

Nous concluons donc que les lésions attribuées par les auteurs à l'affection dite pneumokoniose doivent être attribuées à une autre affection pulmonaire, le plus généralement la tuberculose. On ne peut baser une entité morbide que sur des lésions anatomiques spécifiques; et expérimentalement il est impossible de produire des troubles anatomo-pathologiques par les poussières seules.

L'encombrement charbonneux (sauf le cas d'inhalations assez intenses pour produire des phénomènes asphyxiques immédiats) ne saurait à lui seul modifier les phénomènes normaux de circulation et de nutrition des tissus; il ne peut donc en résulter de processus pathologiques spéciaux. Les pneumokonioses en tant qu'entité morbide doivent donc être rayées du cadre nosologique.

Il est cependant à craindre que de longtemps encore, les pneumokonioses ne restent dans l'esprit de beaucoup de gens comme de véritables entités morbides.

Bien plus avec l'augmentation des poussières dus aux locomotions modernes, l'affection risque de devenir maladie à la mode et de provoquer l'apparition de nombreux sérums dont le succès serait d'autant plus assuré que l'affection est plus hypothétique.

CHAPITRE II

Les poussières qui pénètrent dans le Parenchyme pulmonaire suivent-elles la voie aérienne ou la voie intestinale.

La fonction protectrice des premières voies respiratoires a été de tous temps remarquée par les physiologistes.

La libre pénétration des poussières dans les voies aériennes est entravée dans une certaine mesure par les anfractuosités multiples des fosses nasales quand la bouche est fermée, ce qui est le cas normal.

D'autre part, si on excite d'une façon quelconque la muqueuse nasale; les méthodes graphiques montrent qu'à chaque excitation correspond un spasme des conduits bronchiques; lorsque les poussières de l'air inspiré sont en assez grande quantité pour irriter la muqueuse, les bronches se resserrent et cette contraction en rendant plus intime le contact du courant gazeux avec les parois humides de l'arbre aérien est un nouvel obstacle pour les poussières; enfin, comme l'a surtout montré Rindfleisch les cils vibratils toujours

en mouvement font constamment remonter tous les corps étrangers déposés sur les muqueuses bronchiques.

Ces nombreux moyens de défense des voies aériennes ont naturellement amené les observateurs à se demander si c'était bien la voie aérienne que suivent ces pigments charbonneux qui constituent l'anthracose pulmonaire.

Déjà au siècle dernier, Orfila et depuis une cinquantaine d'années, Oéterlein, Robin, Villaret, Mme Kleiman avaient soutenu que les poussières pouvaient pénétrer dans le poumon par la voie intestinale. Puis, jusqu'à ces derniers temps, il semblait généralement admis que c'est l'air inspiré qui apporte dans le poumon les diverses particules qui ensuite constituent la pigmentation généralement observée.

Knauff, après avoir fait respirer des chiens dans une atmosphère enfumée et examiné les différents organes, conclut que le charbon ne se rencontre que dans le poumon, les plèvres et les ganglions bronchiques.

A la Société des sciences médicales de Lyon de 1871, la question fut discutée.

Perroud, Villaret, Delore, Mayet considèrent le tube digestif comme étant la porte d'entrée des poussières qui vont ensuite se fixer dans le poumon; tandis que Bondet, Aubert, Chatin attribuent ce rôle aux voies respiratoires.

En 1878, Soyka (Prager méd. Wochen) signale une autopsie où il trouva des particules charbonneuses dans le foie, la rate en très grande abondance, surtout

autour des vaisseaux ; malgré ces constatations, l'auteur repousse la voie intestinale comme normalement suivie par les poussières parce que les ganglions mésentériques étaient absolument indemnes ; c'est donc par le poumon et ensuite par voie sanguine, après avoir franchi les ganglions et le canal thoracique que ces poussières sont arrivées dans le parenchyme de ces différents organes.

En 1884, la question fut encore discutée à la Société des sciences médicales de Lyon.

Gignoux demande, si le charbon a pu suivre la voie intestinale pour pénétrer dans le parenchyme pulmonaire, ayant observé des ganglions mésentériques noirs chez des malades ayant absorbé pendant des mois de l'eau dite noire.

A cette question, M. Tripier répond que, dans aucune des autopsies de mineurs, il n'a trouvé de ganglions mésentériques anthracosiques, il ne nie pas l'origine digestive de l'anthracose ; mais en faisant boire de l'eau noire, on ne se place pas dans les conditions des mineurs qui ne boivent qu'exceptionnellement de l'eau contenant des poussières, tandis qu'ils respirent constamment un air rempli de particules charbonneuses.

Arnold (1885) déclare avoir trouvé des particules de charbon dans la lumière de l'intestin ; mais *jamais dans ses parois*, ni dans les vaisseaux et ganglions mésentériques.

Charcot dit que du fait que quelques particules de charbon suivent la voie intestinale, on n'est pas autorisé pour cela à admettre que c'est la voie ordinaire.

Oberthur, dans sa thèse déjà citée, signale que les ganglions mésentériques des rats pris au fond des mines sont fortement anthracosiques, que le foie de ces animaux contient des particules de charbon ; mais il est évident que ces animaux, non seulement respirent du charbon ; mais que leurs aliments doivent en être le plus souvent imprégnés.

Strümpell (Breslau, 1904) dit qu'il n'est pas douteux que le pigment noir pulmonaire ne soit en majeure partie introduit avec l'air inspiré.

La question semblait donc résolue et l'origine aérienne était universellement admise, quand en 1905 une communication retentissante de Vansteenbergh et Grysez remit tout en question et suscita de nombreux travaux sur ce sujet.

Ces auteurs rappellent d'abord les défenses multiples des voies aériennes (reflexes, mucus, cils, vibratils), ils ne nient pas d'une façon absolue la possibilité de pénétration des poussières par l'arbre aérien jusqu'au poumon ; mais ils prétendent que c'est l'exception. D'après leurs expériences, en effet, le meilleur procédé pour produire une anthracose pulmonaire typique chez un cobaye, serait de mélanger à ses aliments de l'encre de Chine ou de la poussière de charbon ; les animaux sacrifiés vingt-quatre ou quarante-huit heures après un semblable repas présentent dans le parenchyme pulmonaire des îlots noirâtres ; les ganglions mésentériques seraient indemnes.

Les expériences faites par les auteurs sur des cobayes jeunes donnèrent des résultats tout à fait

différents : les poumons étaient indemnes et les ganglions mésentériques infiltrés.

Des expériences faites en introduisant du charbon dans l'estomac avec une sonde œsophagienne auraient donné lieu aux mêmes constatations.

Signalons dès maintenant trois causes d'erreur :

1^o Etant donné la si grande facilité de pénétration des poussières dans les voies respiratoires du cobaye (ce que nous avons toujours vérifié), il est vraisemblable que chez un animal adulte, il y a constamment des traces d'anthraxe ; c'est ce qui expliquerait pourquoi, chez les animaux jeunes, les résultats sont différents ;

2^o Après un repas, souvent ces animaux ont des régurgitations dont une partie peut être inspirée ;

3^o Enfin, vu le peu de sensibilité de l'arrière-gorge des cobayes, la sonde peut être introduite dans la trachée et non dans l'œsophage.

Vansteenberghe et Grysez prétendent avoir obtenu encore plus facilement une anthraxe pulmonaire expérimentale en injectant de l'encre de chine dans le péritoine ; les autres expérimentateurs qui ensuite ont essayé cette voie n'ont pu obtenir ces résultats. Toutefois, Vansteenberghe et Grysez admettent que les poussières peuvent aussi suivre la voie aérienne pour pénétrer dans la trachée, les bronches, les alvéoles ; mais affirment que les particules ne pénètrent pas dans le parenchyme pulmonaire ; à la suite d'une inhalation prolongée, ces auteurs ont observé que les alvéoles étaient tapissées de noir ; mais disent que les particules ne pénètrent jamais dans le parenchyme

proprement dit, contrairement à ce qui se passe pour les poussières ingérées.

Dans nos expériences personnelles, nous avons au contraire toujours observé, après inhalations, des pigments noirs dans le parenchyme; les parois alvéolaires étaient tapissées de noir; mais des grains avaient pénétré et des examens répétés sur des coupes fines nous ont convaincu qu'il ne s'agissait pas de parois alvéolaires qui, coupées obliquement, pourraient donner lieu à une erreur d'interprétation.

Dans d'autres expériences entreprises par les auteurs précités, l'œsophage fut lié; mais cela amène des lésions du pneumogastrique, et il en résulte des phénomènes accessoires qui doivent modifier complètement les résultats.

Enfin, pour prouver que l'origine aérienne est accessoire, dans une dernière série d'expériences, les poussières sont interceptées au moyen d'un tampon placée dans une des grosses bronches, à la suite d'une trachéotomie basse; le même degré d'anthraxe est constatée dans les deux poumons.

Vansteenberghe et Grysez concluent que l'anthraxe physiologique est due, dans la plupart des cas, à l'absorption intestinale des particules charbonneuses; celles-ci, normalement arrêtées dans les fosses nasales et le pharynx, sont dégluties avec la salive et le mucus nasal, arrivent dans les voies digestives, sont reprises par les lymphatiques, déversées dans la grande circulation et de là disséminées dans le poumon.

Si les ganglions trachéo-bronchiques sont sains, le poumon se débarrasse rapidement de ces corps étran-

gers ; si, au contraire, l'appareil lymphatique a été lésé antérieurement ou engorgé par des inhalations trop fréquentes, l'antracose définitive apparaît. Toutes les causes de sénilité des ganglions lymphatiques ou d'infections répétées faciliteraient l'infiltration pulmonaire.

Ces constatations sont en contradiction avec les déductions formulées par les mêmes auteurs, à savoir que chez des cobayes jeunes l'infiltration pulmonaire ne se fait pas parce que toutes les poussières seraient retenues dans les ganglions mésentériques. Les infections antérieures et la sénilité n'interviennent pourtant pas dans ce cas.

Schultze (Fribourg, i. B.) (Munchener med. Woch., 1906), n'a pas répété les expériences d'inhalation ci-dessus décrites, qu'il juge exécutées dans des conditions non naturelles ; il a seulement repris les expériences d'inoculation intrapéritonéale et d'ingestion avec les aliments.

Après injection intrapéritonéale, qui équivaut à une inoculation intraveineuse, l'auteur a bien retrouvé du noir dans les poumons ; mais, en même temps, il y en avait beaucoup plus dans le foie et la rate, il se passerait donc exactement ce que l'on observe après injection directe dans une veine, comme dans les recherches de Ponfick, Hoffmann et Langherhans.

Après ingestion, l'auteur a trouvé des particules de noir dans le poumon ; mais le foie, la rate, les ganglions mésentériques étaient indemnes ; ce n'est donc pas la voie sanguine qui a pu être suivie. Enfin, un lapin nourri pendant deux mois avec des aliments

additionnés de noir, mais introduits à travers une ouverture pratiquée par gastronomie, n'a jamais rien présenté dans le poumon. Schultze en conclut que toutes les fois qu'on fait de l'ingestion normale, on n'est pas à l'abri de l'inhalation, même quand on se sert de la sonde.

Uffenheimer (Deutsche medicin. Woch., 1906) dit avoir constaté que des bacilles prodigiosus injectés dans le rectum remontent avec une étonnante facilité tout le tractus intestinal et seraient constaté dans le pharynx et de là, par la trachée, passeraient dans les poumons !!!

Cantacuzène dit avoir observé le passage de bacilles morveux morts à travers la paroi intestinale, la pénétration se fait entre les cellules épithéliales : sept heures après l'inoculation, il les a retrouvés dans la rate et les poumons.

Mironesco de Bucharest (Soc. de Biol. 1906), en s'assurant que la sonde pénètre bien dans l'estomac et que l'animal n'aspire pas les poussières régurgitées, n'a jamais pu réussir à produire d'anthracose pulmonaire ou des dépôts de carmin dans les poumons. Il conclut catégoriquement que les poudres inertes introduites directement avec la sonde dans l'intestin ne produisent pas d'anthracose pulmonaire.

Georges Petit a fait des expériences sur six jeunes enfants atteints d'affections mortelles ; il leur a injecté directement dans l'estomac au moyen d'une sonde uréthrale, un mélange de noir animal et de charbon de Belloc délayé dans de l'eau stérilisée.

Quand les enfants succombèrent les organes sui-

vants furent prélevés : intestin, ganglions mésentériques, poumons, ganglions trachée-bronchiques.

Sur deux sujets morts de tuberculose des granulations noires furent observées sur tous les organes prélevés.

Chez un troisième, mort de tuberculose et diarrhée des granulations ne furent observées que dans les ganglions mésentériques.

Chez un autre, mort également de tuberculose et de diarrhée, les poumons et les ganglions trachéo-bronchiques furent trouvés anthracosiques.

Enfin chez deux athrepsiques des granulations ne furent constatées nulle part.

Donc dans trois cas sur six observations, une anthracose pulmonaire aurait été constatée chez de jeunes enfants à la suite d'ingestions de noir. L'auteur fait remarquer que ces faits sont contraires à ceux observés chez les cobayes (pour lesquels les jeunes animaux sont exempts d'anthracose après des repas de noir).

Il émet l'hypothèse que cette différence tient à ce que l'état des ganglions mésentériques ne serait pas le même : altérés pour ces enfants malades et sains pour les cobayes. Nous ne comprenons toujours pas pourquoi des ganglions ayant subi des altérations pathologiques seraient plus perméables ; il est d'ailleurs généralement admis, et nous y insisterons, que les poussières sont surtout retenues dans les tissus qui ont subis des altérations pathologiques. En tous cas ces expériences tendraient à prouver une possibilité de la pénétration des poussières par la voie intestinale

chez des enfants atteints d'affections graves : mais cela ne prouve pas qu'il en serait de même pour des sujets sains.

Remlinger (Soc. de Biologie, nov. 1906) rapporte qu'il a nourrit pendant un mois un lot de lapins avec des aliments trempés dans du noir de fumée ; la quantité totale de noir absorbée était au moins égale à deux fois le poids de l'animal ; à l'autopsie de ces animaux il fut impossible de trouver des taches anthracosiques, soit au sommet, soit sur le bord antérieur du poumon. Pour un deuxième lot de ces animaux le rectum fut plusieurs fois rempli de 20 c. c. d'encre turque (émulsion très fine de noir de fumée) puis l'orifice anal fut bouché ; pas de traces d'anthracose pulmonaire ne fut encore trouvée.

Basset (Alfort) arrive aux mêmes conclusions et ces deux auteurs concluent que si on ne trouve pas de ganglions mésentériques anthracosiques c'est que les poussières n'étaient pas passées par là. Ils insistent au contraire sur l'extrême facilité avec laquelle on obtient l'anthracose par inhalation. Pour cet auteur, d'après des expériences qu'il aurait entreprises avec Carré, il faut déterminer une congestion brusque et violente de l'intestin (injection sous-cutanée de podophyllin par exemple) pour déterminer à travers la muqueuse le passage de germes ; en outre, la diminution de la résistance individuelle favoriserait la perméabilité de l'intestin.

Küss et Lobstein (Bull. Méd. 1906) mentionnent les conclusions auxquelles les ont amenés leurs expériences.

Sur un lot de cobayes adultes élevés loin de toute

fumée, ils ont constaté une légère anthracose des ganglions trachéo-bronchiques et chez des animaux jeunes seulement, quelques cellules à poussières chargées de granulations peu nombreuses ; en aucun cas cette faible anthracose n'aurait pu être confondue avec celle produite par inhalation ; dans les expériences de ces auteurs, les animaux étaient placés dans une atmosphère beaucoup moins enfumée que dans celles de Knauff, Arnold, Claisse et Josué. Le même degré d'anthracose pulmonaire fut constaté pour des cobayes enfumés dont les poussières ne pouvaient suivre la voie intestinale (ligature de l'œsophage, du pylore ou réplétion alimentaire de l'estomac) et pour d'autres également enfumés dont le tube digestif n'avait aucun obstacle artificiel.

D'autres animaux n'ayant eu que des ingestions alimentaires de poussières ne présentaient qu'une très légère anthracose pulmonaire que les auteurs attribuent soit à une imprégnation antérieure, soit à des poussières inhalées pendant les repas. En outre, Kuss et Lobstein insistent sur ce fait que la ligature du pylore ou l'obstruction alimentaire de l'estomac ne modifient pas le fonctionnement de l'appareil de défense des voies respiratoires ; il n'en est pas de même de la ligature de l'œsophage comme l'ont fait Vansteenbergh et Grysez ; car alors l'animal ne peut avaler sa salive et fait des efforts qui peuvent la faire pénétrer dans la trachée, d'où obstruction partielle ; dans les expériences où Kuss et Lobstein ont lié l'œsophage ils ont remarqué que certaines alvéoles sont bourrées de leucocytes, d'où imperméabilité à l'air et

aux poussières ; au contraire dans les alvéoles libres la pigmentation était observée.

Ces auteurs concluent formellement que l'anthracose se réalise avec la plus grande facilité par inhalation ; mais que l'ingestion par le tube digestif de matière noire ne produit ni la pigmentation des ganglions mésentériques, ni celle du poumon.

L'anthracose normalement observée chez l'homme, provient donc bien de particules apportées par l'air inspiré, elle ne relève jamais d'une origine intestinale.

Hermann (Acad. royale de Belgique, nov. 1906) admet que l'anthracose pulmonaire chez l'homme est en partie d'origine intestinale ; mais que la plus grande part revient aux voies aériennes.

Remlinger (Communication à la Soc. de Biol. 1906) a fait avaler du charbon à doses massives à des poules et à des chiens, il n'observe pas d'anthracose pulmonaire.

Pour le cobaye et le lapin après des repas anthracosiques on trouve sous la plèvre de légers dépôts noirs ; mais comme les ganglions mésentériques sont indemnes il n'est pas prouvé que cette anthracose soit d'origine intestinale ; d'autre part, les malades qui dans un but thérapeutique, absorbent du charbon à haute dose n'ont pas de crachats noirâtres.

Malgré ces nombreuses expériences si variées et qui paraissent si concluantes Calmette, Vansteenberghé et Gryzez maintiennent leurs conclusions.

Ils affirment trouver des ganglions mésentériques anthracosiques après des repas de noir contrairement aux assertions de la plupart de leurs contradicteurs.

Pour réfuter l'objection d'une anthracose légère préexistante ils sacrifient un lot d'animaux témoins de même provenance chez lesquels ils n'auraient rien trouvé; il nous semble qu'un procédé plus rigoureux pour élucider cette question aurait été de faire faire des repas d'une substance autre que du noir : des particules rouges par exemple.

Ces auteurs ne nient pas la facilité avec laquelle les poussières pénètrent par inhalation ; mais pour eux il y aurait une grande différence au point de vue histologique avec celles qui ont pénétré par le tube digestif ; les premières ne pénétrant pas dans le parenchyme ; cette conclusion avait déjà été formulée dans la communication plus haut mentionnée et nous avons montré qu'elle est en désaccord avec ce que nous avons observé.

Calmette, Vansteenbergh et Gryzez maintiennent donc catégoriquement l'origine intestinale des particules fixées dans le parenchyme pulmonaire; mais semblent pourtant accorder une plus grande importance à la pénétration des poussières dans le poumon par inhalation que lors de leurs premières communications.

En l'année 1907 cette question de l'origine intestinale des poussières a encore soulevé de nombreuses discussions et donné lieu à de multiples communications dans les sociétés savantes.

Pour Hoche et Funck chez de jeunes lapins les particules de noir pénètrent très rapidement dans les fines voies aériennes après une courte séance d'inhalation ; contrairement aux conclusions de Calmette ils auraient trouvé comme nous des pigments *dans les cloisons interalvéolaires*.

Basset dit que pour le lapin adulte les poussières insolubles du tube digestif ne sont pas absorbées : ses ganglions lymphatiques n'auraient pas la perméabilité qui leur fut attribuée.

Küss et Lobstein dans deux communications maintiennent les idées déjà exposées plus haut ; toutefois ils admettent que l'intestin normal n'est pas absolument imperméable aux granulations fines de noir de fumée ; chez les mineurs quelquefois des ganglions mésentériques anthracosiques seraient observés ; mais en tous cas la quantité de poussières qui pénètrent au poumon par cette voie est absolument négligeable.

Triboulet et Francoz, tout en admettant de nombreux faits certains expérimentaux ou cliniques de tuberculose d'origine intestinale, considèrent que ce n'est pas une raison pour en déduire que les poussières pénètrent généralement par cette voie, qui a contre elle décidément l'expérimentation et les faits d'observation clinique. Ces auteurs citent l'observation d'un piqueur de meules dont les poumons étaient farcis de particules calcaires sans qu'il ait été possible d'en déceler la moindre trace dans les ganglions mésentériques ; pour la tuberculose, au contraire, il est fréquent de trouver des ganglions mésentériques infiltrés ; il ne faut donc pas considérer comme identiques des bacilles et des poussières inertes.

En 1907 des expériences précises furent faites au laboratoire de M. le professeur Courmont par Lacomme et André ; le résultat n'en a pas été publié et nous en devons la communication à l'obligeance de

leurs auteurs ; nous insérons ci-dessous le compte rendu de ces travaux inédits tel qu'il nous a été transmis :

Cobaye A. — Injection dans l'estomac après laparotomie d'un mélange de bacilles de Koch et de noir de fumée en émulsion dans l'eau salée. Deux jours après l'animal est sacrifié ; quelques fragments d'intestin, des ganglions mésentériques, les poumons sont prélevés.

Cobaye B. — Ce cobaye est nourri pendant cinq jours avec de la bouillie de noir de fumée maintenue constamment humide pour empêcher toute inhalation de poussière. Cette nourriture est interrompue et trois jours après l'animal est sacrifié ; l'intestin n'est pas encore complètement vidé de la bouillie de noir de fumée ; les mêmes organes sont prélevés que pour le cobaye A.

Cobaye C. — Pour se mettre à l'abri de toute inhalation accidentelle de poussière le noir de fumée est introduit directement dans l'estomac par gastrotomie et avec un dispositif spécial pour qu'il n'y ait pas d'absorption par le péritoine. Cinq jours après l'animal est sacrifié, les mêmes organes sont prélevés.

Chien. — Même technique que pour le cobaye 3.

Dans tous ces cas (3 cobayes et un chien).

Jamais d'anthracose marquée des animaux en expérience n'est constatée ; il existait bien quelques rares grains de charbon dans les poumons ; mais pas plus que dans les poumons des cobayes témoins ayant vécu dans les mêmes locaux du laboratoire ; l'examen microscopique était nécessaire pour se rendre compte

de ce léger degré d'anthracose pulmonaire ; macroscopiquement certains poumons ont les bords noirs et paraissent de ce fait anthracosiques ; sur les coupes, au microscope, on se rend compte qu'il s'agit d'un pigment d'origine hématique qui encombre les cellules à poussières ; mais il se distingue aisément du charbon parce qu'il est noir brun et non pas noir franc ; et parce qu'il se dissout dans les acides ce qui ne se produit pas pour le pigment charbonneux.

Jamais les auteurs n'ont pu constater de charbon ayant passé dans l'épithélium intestinal ou dans la sous-muqueuse ; pourtant il s'agissait de charbon à l'état d'extrême division (noir de fumée) ; de très nombreuses coupes furent cependant faites de fragments variés d'intestins dont plusieurs étaient encore remplis d'un boudin de noir de fumée au moment où l'animal fut sacrifié. Même en admettant que le passage du noir de fumée à travers l'épithélium soit rapide et discret, on aurait dû au moins en trouver dans la sous-muqueuse ; ce qui ne fut pas même constaté. Les ganglions mésentériques ne contenaient pas non plus de charbon.

Les conclusions de ces expériences que les auteurs donnent avec une certaine réserve vu le petit nombre d'animaux examinés seraient :

Les poussières charbonneuses si fines soient-elles ne traversent pas l'épithélium intestinal intact. Si quelques poussières passent ce ne peut être qu'au niveau des micro-traumatismes probablement du reste très fréquents chez les animaux qui avaient une nourriture grossière, à particules dures souvent blessantes pour

la muqueuse, ce passage est forcément dans ces cas extrêmement minime.

Mais il est probablement important d'en tenir compte pour les microbes qui peuvent ultérieurement se multiplier dans l'organisme et insignifiant pour les poussières inertes ; *on ne peut donc admettre l'existence* d'une anthracose d'origine digestive.

A la séance du 15 avril 1907 de l'Académie des sciences, S. Arloing et Forgeot qui avaient d'abord partagé les opinions de Calmette se rallient à l'opinion des auteurs qui nient l'origine digestive de l'anthracose ; leurs dernières expériences leur ont montré que les particules les plus fines, même animées de mouvements browniens, ne peuvent produire d'anthracose pulmonaire et que toujours ces grains sont maintenus en dehors de la muqueuse intestinale ; néanmoins Calmette ayant observé des ganglions mésentériques anthracosiques il faudrait admettre que ces particules peuvent traverser la muqueuse intestinale dans des conditions qu'il reste à déterminer.

Les expériences avaient porté sur des cobayes, des lapins, de très jeunes chevreaux, de très jeunes chiens, des chèvres, des chiens adultes et les substances employées étaient du noir de fumée, de l'encre de Chine, du carmin.

Les animaux étaient sacrifiés de la sixième à la quarante-huitième heure.

Ces expériences nous paraissent beaucoup plus démonstratives que toutes celles dont nous avons trouvé la description ; les auteurs ayant injecté direc-

tement de l'encre de Chine dans la veine jugulaire d'où les particules solides pouvaient directement gagner le poumon par le cœur droit.

Pour un lapin ainsi traité au bout de 24 heures, le poumon ne paraissait pas plus foncé que normalement ; tandis que le foie, la rate, la moelle osseuse reflètent une teinte brune très nette. Si on injecte une assez forte dose pendant trois jours de suite, trente heures après la dernière injection on constate alors, il est vrai, une légère coloration du poumon ; mais le foie, la rate, la moelle sont beaucoup plus colorés. Donc les granulations très fines lancées dans le torrent circulatoire sont retenus par les différents filtres que représentent les organes parenchymateux et cependant le poumon traversé le premier en retient moins que les autres organes.

Il n'est donc pas vraisemblable que les poussières fixées dans le poumon arrivent par le sang, les autres organes étant toujours moins anthracosiques et souvent ne l'étant même pas.

Les conclusions d'une commission chargée d'examiner la question et composée de Dastre, Borrel, Henneguy, Letulle, Malassez furent : six heures après l'introduction d'encre de Chine dans l'estomac d'un cobaye on ne trouve pas de particules noires dans les ganglions mésentériques de l'animal ; mais après des ingestions répétées de noir le passage de pigments fut constaté dans ces ganglions.

Breton et G. Petit (Société de Biologie, février 1907) concluent de leurs expériences que l'anthracose pulmonaire par voie digestive est facilement réalisable

chez le cobaye jeune, rendu préalablement tuberculeux par cette même voie digestive. Dans ces conditions le ganglion mésentérique se comporterait comme un filtre largement fissuré et ne retient plus les particules anthracosiques ingérées; d'après les auteurs, ces faits expérimentaux donnent l'explication de la fréquence de l'anthracose pulmonaire chez les tuberculeux adultes.

Pierracini et Banti (Lo Sperimentale, mars 1907) rapportent des expériences sans détails; Banti ne croit pas à l'anthracose pulmonaire d'origine intestinale; Pierracini l'admet avec cette réserve qu'elle est tout à fait minime, selon lui l'école de Calmette aurait exagéré un principe vrai.

Crescenzi (Lo sperimentale, juin 1907) conclut de ses expériences: les animaux vivant dans les conditions ordinaires présentent toujours un léger degré d'anthracose pulmonaire; l'anthracose par inhalation se produit toujours très facilement et n'est pas influencée par la ligature de l'œsophage.

L'injection dans le péritoine de substances colorantes n'est jamais suivie d'un dépôt dans le parenchyme pulmonaire, même quand les ganglions rétro-sternaux et péri-bronchites sont fortement envahis par ces substances colorées, enfin dans les conditions normales les poudres ingérées ne se retrouvent pas dans les ganglions mésentériques.

H. Beitzke (Virchow's Archiv, 1907) en injectant de l'encre de Chine dans le péritoine n'a pas pu obtenir d'anthracose pulmonaire et cependant les particules étaient bien passées dans le sang puisque la rate, le

foie, la moelle osseuse étaient pigmentés de noir; à la suite d'ingestion de charbon il a en effet constaté de l'anthraxose pulmonaire; mais il s'agirait certainement de particules introduites à la faveur d'une inspiration forcée; par le procédé de la fistule stomacale il n'a pas pu obtenir la moindre trace de pigmentation pulmonaire.

Basset (Alfort), fait ingérer de grandes quantités de carmin mélangées aux aliments constamment maintenus humides à cinq cobayes porteurs d'ulcères tuberculeux expérimentaux de l'intestin; ils sont sacrifiés du deuxième au douzième jour; pas la moindre trace de carmin n'est retrouvée ni dans les ganglions mésentériques, ni dans les parties saines de l'intestin, ni dans le pöumon.

Nieuwenhuys (Amsterdam) a expérimenté sur 27 cobayes (introduction directe dans l'estomac ou une anse intestinale). Il n'a jamais observé d'anthraxose pulmonaire; l'auteur signale la nécessité d'employer des matières colorantes autres que du noir (carmin, vermillon, outremer), les animaux témoins ayant toujours un peu d'anthraxose; selon lui il se pourrait que les particules absorbées passent dans les lymphatiques, le cœur droit et la circulation pulmonaire: mais cette absorption ne produit pas l'anthraxose.

Weinberg (Société anatomique, février 1907) fait remarquer qu'il faut accepter avec réserves les résultats des auteurs qui ont trouvé de l'anthraxose pulmonaire après des repas de noir; car on trouve quelquefois des pöumons anthracosiques chez des cobayes non soumis à un régime spécial; Weinberg montre en

effet les organes d'un cobaye «neuf » chez qui on constate une anthracose pulmonaire très nette et localisée au sommet et au bord antérieur de chaque poumon.

Que conclure de cette revue générale des diverses communications faites depuis deux ans.

Ce qui est universellement admis, même par Calmette, c'est la grande facilité avec laquelle les poussières pénètrent dans les alvéoles pulmonaires par inhalation du moins chez les animaux habituellement expérimentés (cobayes et lapins) ; nous avons d'ailleurs constaté l'extrême rapidité avec laquelle cette pénétration a lieu (au bout d'une demi-heure elle est appréciable histologiquement). C'est là, à notre avis, une grosse cause d'erreur dont il est difficile de supprimer l'influence quand on veut prouver que les particules noirâtres peuvent suivre la voie intestinale ; quant à la suite d'un repas anthracosique une imprégnation pulmonaire sera constatée, on pourra toujours objecter que des poussières ont pu être inhalées soit avant, soit pendant, soit après par régurgitation. Pour se mettre à l'abri de la critique d'une anthracose préexistante, il faudrait faire avaler des particules insolubles colorées en rouge ou bleu par exemple, à notre connaissance il n'existe pas de résultats positifs d'imprégnation pulmonaire après des repas faits dans ces conditions.

Presque tous les auteurs sont d'avis que les poussières ne traversent pas normalement la muqueuse intestinale.

Calmette, Vansteenberghé et Grysez seuls prétendent que ce passage a lieu avec la plus grande

facilité après un repas anthracosique ; quelques observateurs disent que ce n'est pas impossible, mais que c'est anormal et que cela ne peut se produire qu'après des ingestions massives et répétées ou dans des conditions qu'il resterait à déterminer.

Si les particules insolubles franchissaient si facilement la muqueuse intestinale on devrait les retrouver dans les ganglions mésentériques ; or même dans les autopsies de mineurs on ne trouve pas ces ganglions anthracosiques et ce n'est que tout à fait exceptionnellement après des repas de noir que ces ganglions sont signalés avec des pigmentations ; seuls Calmette, Vansteenberghe et Grysez affirment que ces ganglions sont imprégnés après un seul repas anthracosique.

Nous concluons donc :

On doit toujours considérer que c'est par inhalation que le parenchyme pulmonaire subit l'imprégnation noirâtre qui est normalement constatée chez l'adulte ; nous ne croyons pas que l'on puisse attribuer un rôle même appréciable aux poussières dégluties, à moins d'ingestions massives répétées de noir ou de conditions pathologiques spéciales qu'il resterait à déterminer. Dans les autopsies de mineurs on ne rencontre pas de ganglions mésentériques anthracosiques, ce qui semble bien prouver que la muqueuse intestinale n'est pas franchie même dans les conditions professionnelles où l'inhalation de particules charbonneuses est la plus considérable.

CHAPITRE III

Cellules à poussières

Nous avons vu dans le chapitre précédent qu'il faut admettre que les poussières charbonneuses qui produisent l'anthraxose pulmonaire pénètrent dans le poumon avec l'air inspiré.

C'est donc dans les alvéoles qu'on les trouvera avant leur migration dans le parenchyme pulmonaire.

Sur une coupe examinée au microscope, on les trouve dans ces cavités soit libres, soit formant le pigment de grosses cellules que Ins le premier a dénommé « Staubzellen » — Cellules à poussières.

D'où viennent ces cellules, remplissent-elles un rôle utile, nuisible ou indifférent pour l'élimination des particules charbonneuses ; c'est ce que nous nous proposons d'étudier dans le présent chapitre.

Depuis très longtemps les auteurs avaient remarqué que les cellules trouvées dans le mucus alvéolaire et sécrétions bronchiques renfermaient de nombreuses granulations pigmentaires.

L'origine de ces cellules et leur rôle dans l'élimination ont soulevé de très nombreuses discussions et

même actuellement il existe encore de grandes divergences de vues entre les anatomo-pathologistes.

En 1869, Virchoff attire l'attention sur la présence de pigment dans les cellules épithéliales provenant des parois alvéolaires. Knauff décrit deux sortes de cellules contenant de la suie, les unes caliciformes qu'il fait dériver de l'épithélium desquamé des bronches et d'autres plus petites qui proviendraient de l'épithélium alvéolaire ; cet auteur admet que ces cellules peuvent absorber des pigments même lorsqu'elles sont encore adhérentes à la paroi.

Slavjansky en injectant du cinabre dans une veine prouve que ces cellules pigmentaires peuvent aussi provenir du sang ; il conclut même que c'est leur seule origine et leur attribue un rôle capital dans l'élimination des déchets.

Ins nie la possibilité de l'absorption par l'épithélium alvéolaire.

Ruppert tout en considérant que ces cellules sont en général épithéliales admet la possibilité que les cellules blanches du sang peuvent parfois contribuer à leur formation ; mais il dit que dans ce cas ce serait l'irritation causée par les poussières qui amènerait l'émigration des leucocytes.

Schottelius, Arnold, Fleck reconnaissent aux « Staubzellen » une double origine : épithéliale et leucocytaire.

Arnold (1885) a spécialement étudié la cytologie de ces éléments, il les classe en cellules globuleuses et plates ; les premières présenteraient même des figures de division indirecte.

Ziegler signale le polymorphisme des Staubzellen qui seraient rondes, fusiformes ou étoilées.

Pour nous, ce que nous avons trouvé d'absolument caractéristique pour les cellules pigmentées c'est qu'elles sont toujours très grosses; et en dehors de ce caractère tout ce que l'on peut dire sur la morphologie de ces éléments passerait au second plan.

Arnold insiste aussi sur ce fait qu'il a vu des particules de noir dans des cellules non encore détachées de la paroi alvéolaire.

Fleiner introduit dans le poumon par la trachée une solution physiologique de chlorure de sodium avec du sang et de l'encre de Chine; il conclut que les particules d'encre de Chine peuvent être exceptionnellement absorbées par l'épithélium; les hématies jamais.

Ziegler admet la double origine épithéliale et leucocytaire et dit que la légère inflammation produite par les poussières amènerait simultanément une migration de leucocytes et une tuméfaction suivie de desquamation des cellules épithéliales des alvéoles. — Bezancón (in traité d'histologie de Cornil et Ranvier) est du même avis en attribuant toutefois une plus grande importance aux cellules lymphatiques.

Strümpell (Breslau, 1904) admet la double origine leucocytaire et épithéliale.

Ainsi nous voyons que trois théories ont été soutenues : l'origine épithéliale, l'origine uniquement leucocytaire et l'origine double.

Tchistovitch (travail du laboratoire de Metchnikoff) s'appuie pour nier l'origine endothéliale possible des cellules à poussières sur la description qu'Elenz et

Ebert donnent de l'épithélium alvéolaire dont les cellules auraient une morphologie toute différente : des expériences faites sur des épithéliums sains et facilement accessibles (vessie natatoire des poissons) auraient encore confirmé cette manière de voir.

Après un séjour prolongé de carmin sur la muqueuse de plusieurs vessies natatoires, les cellules épithéliales ne présentaient aucune trace de pigmentation et pourtant la matière colorante avait pénétré dans la profondeur du tissu ; mais était toujours extra-cellulaire.

Il en résulterait et nous retenons ce résultat : *que les cellules d'un épithélium sain ne peuvent être envahies par un corps étranger* ; conclusion d'ailleurs conforme à ce qui est généralement observé dans tous les organes.

Schottelius introduit du cinabre dans le poumon d'une grenouille et examine les crachats expulsés ; il y trouve des cellules à noyaux volumineux et affirme avoir pu suivre tous les intermédiaires entre les éléments observés et les cellules épithéliales du poumon ; mais cela ne prouve certes pas qu'un épithélium sain puisse être envahi par des pigments ; le fait que des cellules épithéliales aient été trouvées dans des crachats montre plutôt qu'elles ont subi des altérations capables de les détacher de leur paroi, ce qui d'ailleurs est naturel après une injection de cinabre.

Schestopal croit possible l'absorption des pigments par un épithélium, mais il ne l'a jamais observé.

D'après Arnold on constaterait la forme épithéliale les premiers jours après une inhalation de suie, puis ensuite la forme lymphoïde serait prépondérante.

D'après Tchistovitch ce serait juste le contraire, et selon lui au bout de deux jours les lymphocytes émigrés des vaisseaux se transformeraient en grosses cellules épithélioïdes.

Labbé prétend que dans les pneumonies chroniques les cellules endothéliales se transforment en macrophages.

Ainsi nous voyons que la plus grande confusion existe dans la description de la morphologie des cellules à poussières; et cela ne doit pas nous surprendre, étant donné les techniques si différentes usitées en histologie et les altérations que présentent presque toujours ces éléments.

Pour se convaincre des différences d'interprétation dues aux techniques histologiques il suffit d'examiner des coupes de la même pièce faites les unes par congélations, les autres après fixation et inclusion soit dans la gomme, soit dans la paraffine, soit dans la celloïdine. La même cellule qui pourra être décrite comme énorme après examen à l'état frais aura ensuite souvent perdu ce caractère après fixation et inclusion et paraîtra soit plate, soit étoilée.

Nous ne voulons pas discuter ici la question de savoir si les particules de charbon se trouvent à l'intérieur des cellules à poussière par suite de mouvements amiboïdes; d'ailleurs, même en plaçant la diapédèse et la phagocytose à la base des phénomènes biologiques et pathologiques il y aurait quelques restrictions à faire dans le tissu pulmonaire: c'est ainsi que le Pr. J. Renaut (in traité d'histologie loc. cit) écrit: « La diapédèse ne s'opère pas au niveau

des réseaux capillaires respiratoires bien que l'oxygène y soit plus abondant dans le sang que partout ailleurs. J'ai observé pendant plusieurs heures la circulation du poumon de la grenouille monté dans l'appareil de Holmgren sans jamais constater l'issue d'une seule cellule lymphatique à travers la paroi des vaisseaux. Le ralentissement du courant sanguin (qui avec l'oxygène commande la mise en activité des mouvements amiboïdes des globules blancs) n'est jamais réalisé dans la paroi des alvéoles en dehors de circonstances d'ordre pathologique très accusé : telles que celles qui commandent par exemple la production de l'oédème aigu du poumon ou l'exsudat de la pneumonie. »

Ces peuvent donc être des particules impondérables dont l'action irritante est des plus contestée qui pourraient produire cette diapédèse de cellules qui se mobiliseraient tout exprès pour les absorber.

Tâchons d'analyser ce qui se passe :

Les particules charbonneuses inhalées semblent passer avec la plus grande rapidité dans le parenchyme pulmonaire ; chez des cobayes (exp. n° 2 et fig. nos 23 et 24) sacrifiés immédiatement au bout de deux heures d'inhalation on retrouve des particules charbonneuses dans les cloisons interalvéolaires ; on n'en trouve aucune, même en examinant plusieurs préparations incluses dans ces fameuses cellules à poussières ; il est évident que ces particules à l'état de ténuité extrême ont plus de chance de pénétrer facilement dans les espaces conjonctifs et lymphatiques que si elles sont englobées dans de grosses cellules ; en outre en sup-

posant même qu'elles pénètrent dans les vaisseaux lymphatiques après cette inclusion leur migration ne paraît pas devoir être facilitée puisque de l'avis même des physiologistes les mouvements amiboïdes n'existent pas dans ces canaux faute d'oxygène ; tout cela nous montre que même en supposant que ces fameux macrophages, si souvent endormis dans le tissu pulmonaire, se précipitent sur ces particules inertes pour les englober, on ne peut pas admettre qu'il en résulte un transport plus rapide et plus facile vers les ganglions lymphatiques, par l'intermédiaire desquels s'éliminent les déchets qui n'y sont pas fixés.

La plupart des auteurs prétendent que les cellules à poussières sont les balayeurs des poussières du poumon ; nous pensons au contraire que le rôle de ces soi-disant balayeurs, pour la mobilisation desquels il faut des conditions si spéciales, sont plutôt nuisibles et viennent augmenter la masse des déchets à éliminer.

M. Tripier nie la possibilité de la circulation de cellules aussi grosses chargées de pigment à travers les si fins capillaires lymphatiques ; nous en avons rarement observé dans des régions pulmonaires non encore remaniées par des processus pathologiques et les pigments que l'on trouve dans les cloisons interalvéolaires normales, où d'ailleurs la présence des lymphatiques est discutée, sont en général libres.

Hayem, Lesage, Metchnikoff lui-même admettent que les corpuscules épanchés dans les séreuses, dans les tissus conjonctifs peuvent passer en nature dans la lymphe sans être saisis par les cellules dites ami-

boîdes ; pourquoi ce processus qui est si simple et si naturel serait-il l'exception et non la règle ?

Küss et Lobstein à la suite d'expériences faites en 1906 ont constaté que les poussières demeurent accolées à la surface interne des alvéoles et ne provoquent pas de diapédèse ; d'après ces auteurs elles pourraient pénétrer dans les cellules endothéliales tuméfiées.

Claisse et Josué au contraire prétendent avoir vérifié que l'action des cellules à poussières est presque immédiate. Il ressort des opinions que nous avons analysées ci-dessus et de nos expériences personnelles plusieurs fois répétées qu'il faudrait plutôt conclure comme Küss et Lobstein ; mais toutefois nous avons constaté non-seulement l'accolement aux cloisons, mais aussi la pénétration dans les cloisons interalvéolaires.

En suivant les stades progressifs d'imprégnation des cellules pigmentées, on constate qu'il en résulte une agglomération massive de grains primitivement impondérables et même dans des préparations (expérience n° 5) où le tissu a subi des altérations par suite d'injections sclérosantes, nous avons toujours remarqué que les gros amas d'antracose récente étaient produits par la coalescence de plusieurs cellules à poussières complètement envahies de pigments ; ces constatations permettent donc de supposer que les cellules à poussières tendent à agglomérer des particules primitivement impondérables, ce qui semble bien peu propice à l'élimination. D'ailleurs dans nos recherches expérimentales, c'est dans les régions traumatisées mécaniquement ou autrement que nous avons toujours trouvé le plus de cellules pigmentées ;

en histologie pathologique humaine ces cellules se trouvent aussi en plus grande quantité dans les exsudats inflammatoires (Fig. 22).

Jamais on n'observe de pigmentation dans les lymphocytes ou cellules jeunes, sur ce point tous les auteurs sont généralement d'accord.

C'est bien d'ailleurs ce qu'admet Tchistovitch dans le travail déjà cité du laboratoire de Metchnikoff; selon cet auteur les lymphocytes ou macrophages de petites dimensions ne possèdent pas de propriétés phagocytaires; mais dans le tissu pulmonaire ils trouveraient un milieu favorable à leur développement ultérieur ce qui se manifesterait par une augmentation considérable! cette hypothèse que le poumon serait un milieu favorable à des transformations aussi fantastiques, nous paraît bien invraisemblable et avant de l'admettre il nous semble qu'il faudrait au moins discuter qu'il ne s'agit pas d'un phénomène de dégénérescence cellulaire.

M. Tripier fait d'ailleurs remarquer que pour peu qu'une cellule soit un peu augmentée de volume elle renferme du noir.

Gilbert et Jomier (Société de Biologie, juillet 1905), constatent que les cellules dites à poussières contiennent non-seulement du pigment noir; mais aussi des granulations graisseuses; cela vient encore à l'appui de notre opinion et il semble très vraisemblable que cette graisse intra-cellulaire souvent observée, en traitant les préparations par l'acide osmique dénote encore des phénomènes de dégénérescence de ces fameuses cellules.

Tout ce qui précède vient donc corroborer les lignes suivantes que nous lisons dans le *Traité d'anatomie pathologique* de M. Tripier.

« Il y a bien plus de probabilité (loc. citées), pour que les particules étrangères soient entraînées par des liquides exsudés à l'état pathologique, comme à l'état normal et si elles pénètrent dans certaines cellules ce sont celles qui sont en voie d'altération et qui le plus souvent sont déplacées. »

D'ailleurs nous avons toujours observé que les noyaux des cellules à poussières prennent moins énergiquement les colorants ; ce qui est un indice de dégénérescence ; souvent même le noyau a complètement disparu. Dans une belle planche en couleurs reproduite dans le *Traité d'Anatomie pathologique* de Letulle, p. 255, de nombreuses cellules pigmentées sont figurées et, c'est en vain qu'on cherche leurs noyaux.

Nous concluons donc :

Les particules charbonneuses que l'on trouve dans les alvéoles sont les unes libres, les autres incluses dans de grosses cellules, dites cellules à poussières.

Nous ne croyons pas que ces éléments puissent jouer un rôle pour l'élimination, soit plus facile, soit plus rapide des déchets ; il est d'ailleurs universellement admis que les poussières peuvent passer en nature dans le courant lymphatique. Les particules extrêmement ténues qui peuvent arriver jusqu'aux alvéoles sont agglomérées dans ces cellules dont tous les éléments vitaux disparaissent peu à peu à mesure que l'imprégnation charbonneuse augmente ; pour peu qu'une cellule contienne des pigments son noyau

prend toujours moins les colorants, ce qui est une présomption de dégénérescence ; de cette pénétration des molécules charbonneuses dans les cellules, il résulte de véritables masses dont le cheminement dans les capillaires lymphatiques paraît si non des plus douteux au moins des plus difficile.

Jamais on ne constate de pigmentation dans les cellules jeunes, jamais dans les cellules épithéliales normales encore adhérentes aux parois ; les éléments pigmentés présentent toujours des signes plus ou moins manifestes d'altérations cellulaires.

Ce sont ; soit des grosses cellules émigrées du sang par diapédèse (que nous ne désignerons pas autrement pour ne pas préjuger de leur rôle), soit des cellules épithéliales tuméfiées ou détachées. Tous ces arguments sont en faveur d'une imprégnation pigmentaire qui se ferait à la faveur d'une vitalité affaiblie. Ces cellules altérées et les poussières seraient des déchets dont la combinaison ne ferait qu'un nouveau résidu.

CHAPITRE IV

Lymphatiques du poumon et anthracose

Nous nous proposons maintenant d'étudier ce que deviennent ces particules noirâtres observées dans les voies aériennes, soit libres, soit incluses dans ces grosses cellules que nous considérons comme des déchets.

Une grande partie est éliminée avec les sécrétions bronchiques et mucosités expectorées; le reste pénètre dans le parenchyme pulmonaire où une partie s'y incruste définitivement.

Tous les observateurs ont constaté que chez l'adulte les ganglions trachéo-bronchiques sont toujours fortement pigmentés, il est donc certain que les voies lymphatiques jouent un rôle très important dans la migration de ces déchets dans le parenchyme pulmonaire; c'est ce que nous allons essayer de préciser dans ce chapitre.

En relisant les divers travaux publiés sur les lymphatiques du poumon on voit qu'il règne encore quelques incertitudes sur cette question; y a-t-il des canaux lymphatiques dans les cloisons interalvéo-

lares, comment les capillaires communiquent-ils avec le tissu conjonctif ? Sur ces points existent encore des divergences.

Ce qui semble universellement établi c'est que chaque bronche, chaque vaisseau ayant encore une tunique adventice est accompagné d'une ou plusieurs voies lymphatiques importantes.

Quant aux gaines périvasculaires de Robin et de His si leur existence est indéniable leur signification est plus discutée, leur nature lymphatique d'abord universellement admise est maintenant contestée; Renaut nie l'endothélium autrefois décrit par His et Eberth.

Où ces canaux lymphatiques qui accompagnent les vaisseaux prennent-ils leur origine ?

Pour Recklinghausen, Wywodzoff, Sikorsky, Waldeyer, Ziegler, Letulle, les capillaires sanguins de l'alvéole pulmonaire seraient accompagnés de capillaires lymphatiques; il y aurait donc des canaux lymphatiques différenciés dans les parois interalvéolaires.

D'après Grancher, Pierret, Renaut, Miller, Teichmann; si on suit les lymphatiques qui accompagnent le pédicule broncho-vasculaire, on constate qu'ils s'arrêtent en pointe aiguë et effilée avec la tunique adventice sur le vaisseau infundibulaire; Grancher fait remarquer que la présence de la lymphe dans les parois alvéolaires gênerait considérablement l'hématose et Miller pense que les auteurs qui, comme Klein, y ont décrit des lymphatiques, ont injecté des veines par suite d'une pression trop forte. Sur la plèvre, pourtant, Grancher admet que dans les espaces

intervalvéolaires il y a des lymphatiques ; mais, d'après Miller, la topographie des lymphatiques serait absolument indépendante de celle des espaces lobulaires.

Il est encore indiscutablement établi que dans le tissu conjonctif qui sépare deux lobules existent de nombreux espaces lymphatiques. Pour Grancher, ces espaces constituent un filet à mailles très nombreuses ; Pierret et Renaut, qui ont longuement étudié cette question chez le bœuf, ont décrit de véritables sacs cloisonnés et ont étendu cette conception au poumon humain.

Mais il y a de si grandes différences entre le lobule pulmonaire de l'homme et celui du bœuf qu'il ne nous semble pas certain que la disposition générale des lymphatiques dans le tissu conjonctif qui sépare deux lobules soit la même ; la dissection la plus minutieuse ne permet pas d'isoler un lobule chez l'homme, tandis que chez les bœufs on peut le dissocier avec la plus grande facilité ; cela nous paraît une raison suffisante pour croire qu'il est plutôt probable que, chez l'homme, les lymphatiques forment dans le tissu conjonctif péri-lobulaire un réseau richement anastomosé.

Un autre point encore non complètement élucidé est celui de savoir si les lymphatiques sous-pleuraux ou superficiels communiquent directement avec ceux du parenchyme ou profonds. La plupart des auteurs admettent que ces anastomoses existent.

En 1895, Heller a signalé dans le tissu cellulaire sous-pleural non seulement des nodules lymphatiques microscopiques, mais de véritables ganglions visibles

à l'œil nu ; ces ganglions doivent devenir comme les autres anthracosiques et contribuent vraisemblablement à la constitution de ces nombreuses taches noires qui s'observent normalement sur la plèvre viscérale.

Enfin, comment les vaisseaux lymphatiques en général, et en particulier dans le poumon, prennent-ils naissance dans le tissu conjonctif ? Le réseau est-il ouvert ou fermé ?

La plupart des auteurs admettent actuellement que les rameaux originels sont recouverts sans discontinuité par une couche endothéliale très mince, qui se laisse très facilement traverser par les liquides et les particules solides entraînées par ce courant ; il ne nous semble pas nécessaire d'invoquer des mouvements amiboïdes de certaines cellules pour expliquer la pénétration de particules solides grâce à des orifices créés par ce processus, et d'ailleurs il est généralement admis que les particules solides peuvent pénétrer dans les voies lymphatiques sans être englobées.

D'après Bezançon (in traité d'hist. path. de Cornil et Ranvier), depuis qu'on se sert de liquides pénétrants (bleu de Prusse, par exemple), il suffit de faire une injection dans le tissu conjonctif pour que ce liquide se retrouve dans les voies lymphatiques.

Ainsi donc, quelles que soient les origines des vaisseaux lymphatiques dans le tissu conjonctif, il faut admettre des communications extrêmement faciles ; c'est le point surtout intéressant pour la question qui nous occupe et il nous paraît probable que les particules charbonneuses passeront avec la plus grande facilité du tissu conjonctif dans les voies lymphatiques.

Citons à l'appui de cette opinion :

Recklinghausen a observé qu'en déposant un liquide tenant en suspension des particules solides (encre de Chine) sur la face abdominale du centre phrénique, on les retrouvait peu après dans les lymphatiques sous-jacents.

Dysbrowski a confirmé ces faits par des expériences faites sur le chien et Wagner sur le lapin.

Schestopal dit avoir observé la pénétration directe des pigments des cavités alvéolaires dans les espaces lymphatiques à travers des fentes et stomates, qu'il aurait constaté entre les cellules endothéliales.

Arnold, Baumgarten, Bolte ont conclu de leurs travaux la perméabilité de la couche épithéliale normale du poumon ; ils auraient observé que les bacilles charbonneux morts franchissent très rapidement cette couche épithéliale normale et les auraient retrouvés au bout de trois heures dans les ganglions bronchiques ; pour Flügge, au contraire, cette paroi serait normalement imperméable ; mais, avec cette hypothèse, comment concevoir la pénétration des poussières dans le parenchyme pulmonaire ?

Claisse et Josué, Oberthur, Ziegler, Letulle signalent que dans les travées alvéolaires on retrouve le charbon libre ou englobé.

Dans nos expériences personnelles sur des cobayes, nous avons constaté chez des animaux soumis à des inhalations de deux heures de fumées et immédiatement sacrifiés, des particules noirâtres libres dans les cloisons intra-alvéolaires ; mais nous n'en avons pas constaté d'englobées et comme nous l'avons

déjà dit, nous nous sommes assuré qu'il ne s'agissait pas d'une erreur d'interprétation.

Nous ne pouvons dire si ces pigments se trouvent dans des lymphatiques ou dans du tissu conjonctif de la cloison ; ce point, à notre avis, demanderait de nouvelles études ; car il ne nous semble pas irréfutablement établi que les cloisons inter-alvéolaires soient complètement dépourvues de tout canal lymphatique ; dans nos préparations, nous avons souvent trouvé les pigments ordonnés suivant une disposition qui tendrait à faire supposer un véritable canal. Quoiqu'il en soit, même en admettant que ces particules ne soient pas encore dans une véritable voie lymphatique, on peut admettre, d'après ce que nous avons vu précédemment, que de là elles passeront avec la plus grande facilité dans le courant lymphatique entraînées par le courant de la lymphe.

Tous les auteurs ne semblent pas admettre d'une façon absolue que les voies lymphatiques commandent la migration des poussières dans le poumon sain.

Hanau (*Zeitschr. für Klin. Méd.* Tom. 12) fait jouer un rôle des plus importants à la pesanteur ; selon lui, les poussières en petite quantité ont de la tendance à se fixer au sommet, quand au contraire elles sont très abondantes elles gagnent les bases.

Dastre (thèse de Montpellier, 1893) aurait observé que les lésions anthracosiques sont surtout commandées par le type lobulaire.

Ziegler admet que la répartition des particules ni trop volumineuses, ni trop abondantes, est commandée par la distribution des lymphatiques.

C'est Carrieu qui, le premier, a le plus nettement affirmé les connexions intimes qui existeraient entre l'anthracose et le système lymphatique du poumon et, pour cet auteur, les taches noires reproduiraient la coupe optique des lymphatiques du poumon.

D'abord, un premier point demanderait à être complètement élucidé pour pouvoir affirmer cette systématisation à outrance ; c'est la présence ou non des voies lymphatiques dans les cloisons inter-alvéolaires du poumon ; Grancher ne les admet pas et, pourtant, ses descriptions servent de base à la schématisation de Carrieu. La figure du mémoire de cet auteur, si souvent reproduite dans les traités classiques nous montre un lobule sectionné par rapport à la bronche centrale.

On y voit le pigment charbonneux localisé :

A la périphérie vers la limite du lobule, vers le centre, autour de la bronche et des vaisseaux qui l'accompagnent ; enfin quelques taches noires sont notées en certains points du lobule.

Carrieu admet que les poussières laissent une trace de leur passage parce qu'elles ont un rôle sclérosant ; or, nous avons vu et nous verrons que c'est tout ce qu'il y a de moins probable.

Les particules charbonneuses passent certainement par les lymphatiques pour se rendre dans les ganglions trachéo-bronchiques où nous les retrouvons en si grande abondance ; mais à moins de causes que nous étudierons plus loin, il n'y a pas de raisons pour qu'elles laissent de traces de leur passage et de l'aspect si varié que les taches anthracosiques présentent sur

des coupes de poumon, il nous paraît bien difficile de tirer des conclusions bien nettes sur la topographie générale des lymphatiques.

Koschakoff, Letulle ont signalé que les poussières se trouvent de préférence autour des vaisseaux et cette conception semble beaucoup plus se rapprocher de la réalité que celle de Carrieu. Sous la plèvre notamment il résulterait des recherches très précises de Miller que l'agencement des lymphatiques n'aurait aucun rapport avec les espaces interlobulaires; or ce sont précisément ces espaces que dessine l'antracose discrète souvent d'une façon presque mathématique et enfin comme nous l'avons si souvent répété les dépôts anthracosiques s'observent constamment dans les cloisons interalvéolaires ou les capillaires sanguins sont si nombreux et les lymphatiques si douteux; nous ferons d'ailleurs observer que ces dépôts sont parfois si nombreux qu'il est impossible de les attribuer uniquement à des particules engagées dans les rares orifices décrits par les auteurs entre deux alvéoles.

Nous concluerons donc :

L'importance des voies lymphatiques du poumon est incontestable pour l'élimination des déchets notamment celle des poussières; l'imprégnation pigmentaire constate des ganglions trachéo-bronchique chez l'adulte le prouve d'une façon certaine. Les particules non expulsées avec le mucus bronchique pénètrent dans les espaces interalvéolaires où la présence de canaux lymphatiques différenciés n'est généralement pas admise; de là elles peuvent passer dans les

voies lymphatiques et être entraînées jusqu'aux ganglions. Le rôle nocif des poussières sur ces conduits étant des plus hypothétiques, il est probable qu'elles les traversent le plus souvent sans laisser de traces; et il ne semble pas que l'on puisse déduire des dessins anthracosiques des conclusions bien précises sur le système lymphatique pulmonaire; et des considérations ci-dessus développées, la topographie générale de l'anthracose serait bien plus en rapport avec la distribution générale des vaisseaux sanguins, assez différents d'ailleurs de celle du système lymphatique, notamment dans les cloisons interalvéolaires et sous la plèvre.

CHAPITRE V

Rapports de l'antracose avec les lésions chroniques les plus communément observées : l'emphysème et les scléroses.

Il résulte du chapitre précédent que la disposition générale des taches anthracosiques a les rapports les plus vagues avec la topographie généralement admise aujourd'hui des lymphatiques du poumon. D'ailleurs, aucune constatation anatomique précise ne pouvant faire admettre le rôle sclérosant des poussières il n'y a aucune raison pour que ces déchets laissent une trace de leur passage.

Il faut donc chercher d'autres raisons pour expliquer la pigmentation que nous observons; et ce qui semble le plus naturel a priori, c'est d'incriminer les affections si nombreuses qui atteignent pendant la vie le parenchyme pulmonaire et bouleversent sa structure.

Plusieurs auteurs ont pensé que les poussières tendent à se fixer dans les régions où la ventilation est la moins active.

Hanau a fait remarquer que la pigmentation se trouve principalement au sommet où pendant l'expiration les mouvements plus considérables des bases tendent à faire refluer l'air vers les sommets; on a objecté que dans les régions emphysémateuses où les phénomènes d'expiration sont particulièrement faibles, on devrait dans ce cas trouver le plus de pigmentation et ce sont précisément ces régions qui sont le moins envahies et même en général indemnes; mais là intervient selon nous un autre facteur qui s'oppose à la pigmentation.

Pour la plupart des auteurs l'emphysème alvéolaire est une lésion atrophique du parenchyme respiratoire compliquée de distension mécanique des acini et des lobules malades.

Letulle tout en admettant cette manière de voir (in traité d'anatomie pathologique) signale pourtant quelques lignes plus loin que dans les alvéoles emphysémateux le réseau capillaire interalvéolaire présente un agrandissement considérable; cette dernière considération tendrait, il nous semble, à prouver qu'il y a une suractivité fonctionnelle de l'hématose.

Pourquoi admettre a priori comme cet auteur que le poumon est le seul de tous les tissus organiques qui ne subit pas une véritable hypertrophie.

Dieulafoy, tout en admettant que l'emphysème siège aux bords antérieurs, où incontestablement le fonctionnement pulmonaire est le plus actif, considère aussi ce processus comme atrophique. Pour Ziegler, l'emphysème résulte de pertes de substances avec augmentation de volume des vésicules aériennes et

raréfaction du tissu pulmonaire donnant lieu à des perforations.

Ces auteurs ne signalent pas un fait absolument caractéristique de l'emphysème que nous ne voyons pas reproduit dans les figures des traités de Letulle et de Ziegler, c'est la forme sphérique des alvéoles emphysémateux; nous l'avons toujours observée dans les préparations de régions où cette lésion existe et nous la retrouvons dans les figures reproduites à la fin de ce travail.

Comme le fait remarquer M. Tripier l'emphysème se trouve principalement aux points où le fonctionnement de l'organe est le plus actif et doit se rapporter à un état anatomique correspondant.

Les figures 17 et 18, planche VII, qui proviennent de deux cas observés d'œdème suraigu du poumon montrent que les alvéoles emphysémateux reconnaissables à leur forme arrondie sont précisément ceux qui ne contiennent pas d'exsudats; c'est là, il nous semble, un argument de la plus haute valeur que c'est bien en ces points que le fonctionnement est le plus actif.

Nous croyons que c'est grâce à cette suractivité fonctionnelle que nous n'observons pas d'anthraxose, dans les régions emphysémateuses; car il en résulte une chasse plus intense des déchets vers d'autres points où le fonctionnement est moins actif.

La figure 4, planche I, montre bien ce qui est généralement observé; en outre, nous avons souvent remarqué comme le montre cette figure que les dépôts sous-pleuraux sont plus abondants quand les alvéoles sous-jacents sont emphysémateux.

Si l'action sclérosante des poussières intervenait pour fixer le pigment il n'y aurait pas de raison pour n'en pas trouver dans ces territoires emphysémateux.

On a fait, il est vrai, remarquer que les pigments se voyaient mieux dans les régions atélectasiées par suite de la condensation du tissu ; mais cela ne suffirait pas à expliquer l'absence constante d'imprégnation charbonneuse dans l'emphysème.

Pour Marfan, la première lésion due aux poussières serait l'emphysème, parce que l'hématose se ferait mal ; c'est là encore une hypothèse que ne justifient pas les constatations anatomiques.

Depuis Bayle, en 1810, les auteurs ont signalé la coloration plus ou moins foncée des productions fibreuses ; est-ce la cause ou l'effet ? La longue discussion du premier chapitre de ce travail montre bien que l'action sclérosante des poussières ne s'appuie sur aucune constatation anatomique précise, l'expérimentation sur les animaux a prouvé que des poussières sont supportées dans le parenchyme pulmonaire sans produire la moindre lésion inflammatoire, l'observation présentée au Congrès de Rome par M. Tripièr montre que le tissu pulmonaire peut être fortement pigmenté sans présenter de lésions scléreuses.

Carrièu admet d'emblée l'action sclérosante des poussières et explique ainsi l'encombrement du système lymphatique par suite principalement de la transformation scléreuse des ganglions.

Certes, nous croyons que l'encombrement des voies lymphatiques doit avoir une influence importante dans la répartition de la pigmentation et que la transforma-

tion fibreuse des ganglions doit aussi jouer un rôle qui n'est pas négligeable.

Besançon, tout en admettant le rôle sclérosant des poussières, signale que chez l'adulte un certain nombre de ganglions sont déjà en voie de régression ; la capsule et les travées qui en partent sont épaissies, d'aspect fibreux, le réticulum est plus apparent, principalement autour des vaisseaux sanguins ; les jeunes cellules sont moins nombreuses. Ce début d'atrophie du tissu réticulé se manifeste surtout dans les cordons folliculaires qui s'envahissent de sclérose ; le réticulum des voies lymphatiques fibreux forme des cloisons, d'où sclérose, atrophie de la substance médullaire ; obstruction des voies lymphatiques ; cette sclérose sénile semble d'ailleurs être favorisée par les inflammations diffuses.

Pour de nombreux auteurs, cette différence de perméabilité des voies lymphatiques aurait une grande importance en pathologie générale ; pour l'anthraxose il doit également en être ainsi ; les animaux jeunes, comme cela a été expérimentalement constaté, éliminent beaucoup plus vite les déchets.

Friedlander, Arnold, Koliker ont signalé que sur le cours des voies lymphatiques existeraient même à l'état normal çà et là de petits amas lymphoïdes ; chez les enfants, ces foyers sont riches en cellules ; chez les adultes, ils sont plutôt fibreux et pigmentés.

Il y a pourtant plusieurs auteurs qui ont admis que la répartition des poussières était influencée par les diverses altérations aiguës ou chroniques de l'organe.

Pour Letulle qui admet en première ligne l'action

scélérosante, ce rapport existerait très probablement.

Oberthur signale que s'il y a eu des lésions tuberculeuses ou de bronchite chronique, l'envahissement charbonneux semble avoir été favorisé et que le voisinage des lésions présente toujours une coloration plus foncée.

Pour Claisse et Josué, les amas pigmentés expérimentalement obtenus ne peuvent être dûs qu'à une obstruction des canaux éliminateurs, c'est-à-dire des voies lymphatiques ; l'examen des ganglions bronchiques expliquerait la cause d'obstruction ; ces auteurs voient dans la tuberculose une action favorisante de l'anthracose par suite de la lymphangite et de l'adénite concomitantes ; c'est ainsi que toute maladie à retentissement ganglionnaire favoriserait l'anthracose en mettant obstacle à la circulation lymphatique ; l'imprégnation charbonneuse serait donc due à l'action oblitérante des déchets et aux processus pathologiques antérieurs.

En outre, les auteurs signalent l'influence du système nerveux supprimant le reflexe expulsif et pouvant amener la stase des déchets ; l'anthracose serait considérable chez les animaux dont on sectionne le pneumogastrique ; le poumon étant un émonctoire par lequel s'éliminent de nombreuses toxines, il peut en résulter des troubles vaso-moteurs qui influencent sa pigmentation ; ces hypothèses sont certes très vraisemblables.

Bériel (in thèse déjà citée) pense que contrairement à l'opinion de la plupart des auteurs, c'est l'influence

du tissu vasculo-connectif qui coordonne les dépôts anthracosiques.

Comme on peut l'observer (figures 7, 9, 10) la trame de ces masses pigmentées dans les régions pas trop envahies est formé par un tissu fibrillaire, des faisceaux généralement un peu lâches, avec des cellules allongées et des noyaux arrondis ; on peut quelquefois observer les figures de passage entre ces deux éléments et la présence de tissu fibrillaire bien formé avec cellules allongées montre qu'il s'agit d'un processus déjà ancien.

L'auteur se demande si les masses pigmentées produisent par leur amoncellement dans les espaces conjonctifs une simple boursoufflure des zones périvasculaires, péribronchiques, pleurales.

Nous avons reproduit à la fin de ce travail de nombreuses figures (1, 2, 5, 6, 11, 12, 13, 14, 15) qui montrent nettement que la surcharge anthracosique, quand le pigment n'est pas trop abondant, se dépose toujours en couronne autour des vaisseaux en envahissant les régions les plus voisines du tissu alvéolaire ; ils abordent rarement le voisinage de la couche musculaire.

Bériel pense qu'il est vraisemblable que dans les gros amas de charbon se trouvent des lymphatiques complètement oblitérés ; mais la preuve n'en est pas encore faite.

Ribbert (Deutsche Med. Woche 1906) se demande pourquoi les masses charbonneuses se déposent de préférence en tel ou tel point du poumon ; ce ne serait pas l'effet du hasard et, si les poussières se fixent de

préférence en tel ou tel point, c'est que la région est atteinte dans sa vitalité, offre un fonctionnement insuffisant, ne peut plus se débarrasser des corps étrangers, a perdu quelques-unes de ses propriétés physiologiques ; le processus pathologique remonterait à une syphilis, à un abcès, à un infarctus, à une broncho-pneumonie guérie et à la tuberculose le plus souvent. L'auteur admet que, même quand dans un poumon on ne trouve pas de tuberculose, les poussières se sont déposées dans les ganglions sous-pleuraux à la faveur des lésions créées par le bacille de Koch.

Faisons remarquer, à propos de la syphilis, que les auteurs signalent une pigmentation moins marquée dans les scléroses pulmonaires dues à cette affection : nous avons d'ailleurs remarqué le fait chez un sujet âgé de 60 ans et exerçant la profession de camelot ; des productions fibreuses intenses étaient à peine pigmentées. Nous reproduisons (figure 21) un ganglion trachéo-bronchique de cette observation.

Contrairement à ce que nous avons observé dans d'autres ganglions (figures 19 et 20) les espaces lymphoïdes sont envahis de masses pigmentées parfois incluses dans de grosses cellules dont le noyau a le plus souvent disparu ; jamais nous n'avons trouvé de pigments dans les jeunes cellules ou cellules lymphoïdes, contrairement à l'assertion de Bezançon (in traité de hist. path. de Cornil et Ranvier). Dans tous les autres ganglions anthracosiques que nous avons examinés, le pigment se trouve dans les travées du réticulum (figures 19 et 20) ; y aurait-il une disposition

différente dans les ganglions anthracosiques syphilitiques ? Ce point demanderait de nouvelles recherches.

Enfin, pour ce qui a trait à l'anthracose des ganglions, nous avons remarqué qu'en général le pigment n'a pas de tendance à se déposer autour des vaisseaux comme dans le parenchyme.

Pour M. Tripier (Traité d'anat. path.) ce ne sont pas les poussières qui produisent des lésions inflammatoires ; on peut les trouver en grande quantité dans des poumons de mineurs ne présentant pas de lésions ; mais le pigment s'observe en grande quantité en tous les points qui sont le siège d'inflammations relevant de causes diverses, en particulier la tuberculose ; pourquoi ces substances se trouvent-elles de préférence le plus souvent dans les foyers inflammatoires récents ou anciens ? Les exsudats liquides qui déterminent une chasse à travers les tissus sont bien propres à les entraîner dans les points où le tissu est plus ou moins bouleversé ; c'est pourquoi on trouve ces produits en grande quantité au sein des tractus de sclérose. Dans nos expériences, en produisant des lésions, nous avons toujours trouvé que les points ainsi atteints étaient plus pigmentés : dans l'expérience n° 5, les poumons qui avaient subi une injection de chlorure de zinc étaient beaucoup plus anthracosés ; de même, expérience n° 6, les régions voisines d'une piqûre aseptique étaient plus pigmentées (figures 29 et 30).

M. Tripier n'a pu admettre avec Zenker des altérations scléreuses produites par les poussières seules ; ce n'est que lorsqu'il y a des corps étrangers plus

ou moins considérables introduits dans un point quelconque de l'organisme de manière à pouvoir entraver les phénomènes de nutrition qu'il peut en résulter une inflammation et une sclérose consécutive; en outre, l'auteur estime qu'il est naturel d'admettre que la perméabilité des voies naturelles est plus entravée quand les déchets sont plus considérables.

Tout processus pathologique amène des bouleversements des tissus qui peuvent remanier des dépôts anthracosiques; ce qui le prouve ce sont les crachats noirâtres souvent observés dans des affections pulmonaires vulgaires, alors que le sujet n'a pas respiré de poussières depuis longtemps.

Enfin, M. Tripier admet que le parenchyme pulmonaire peut être pigmenté sans présenter de lésions scléreuses comme le montre l'observation présentée au Congrès de Rome.

Nous concluerons donc :

L'hypothèse de la sclérose produite par les poussières seules, soit dans le parenchyme pulmonaire, soit dans les ganglions, ne s'appuyant sur aucune constatation anatomique précise, nous croyons que la distribution générale de l'anthracose est commandée d'une façon générale par les lésions du parenchyme et des voies lymphatiques; c'est la perméabilité des tissus modifiée par les processus pathologiques et l'âge du sujet qui déterminera principalement les dépôts que nous constatons. Ce serait assimilable à ce que nous observons pour les cours d'eau charriant des déchets; c'est aux barrages et dans les eaux dor-

mantes que nous retrouverons principalement les gros dépôts.

De même, dans les régions emphysémateuses où il y a une suractivité fonctionnelle, nous ne trouvons pas d'antracose et c'est, au contraire, dans les régions scléreuses ou cicatricielles où, au moment des processus aigus, il y a eu une circulation augmentée. Mais, en dehors de tout processus pathologique, nous croyons que l'encombrement des voies lymphatiques et du tissu conjonctif par des particules inhalées en grandes quantités peut suffire à produire l'antracose : puisque la pigmentation charbonneuse a été constatée chez des mineurs en dehors de toute lésion scléreuse (Congrès de Rome).

NOTES

*Concernant quelques recherches expérimentales sur
l'évolution des poussières dans le parenchyme
pulmonaire.*

Les recherches ont porté sur des cobayes et sur des rats. Nous n'avons pas pu trouver de descriptions d'expériences faites antérieurement sur ces derniers animaux. Mais, étant donné que ces rongeurs vivent constamment dans des poussières ; il nous a paru intéressant de les étudier.

Les recherches d'Arnold avaient porté sur des lapins et des chiens ; celles de Claisse et Josué, sur des cobayes et des chiens.

Les animaux que nous avons expérimentés étaient placés sous une grande cloche en verre haute de cinquante centimètres et d'un diamètre de quarante, analogue à celles sous lesquelles on met les microscopes dans les laboratoires ; les fumées étaient produites par une petite lampe à essence de térébentine ; la cloche était maintenue à environ un centimètre du sol, ce qui permettait un courant d'air suffisant pour entretenir

la combustion de la lampe et la respiration de l'animal.

En réglant convenablement ces diverses dispositions, l'animal en expérience ne devenait pas dyspnéique, même après deux heures d'inhalation.

Les pièces ont été fixées par l'alcool à 80° et coupées après inclusions à la celloidine ; c'est ce mode d'inclusion que nous considérons comme le procédé de choix toutes les fois qu'il s'agit du poumon ; la pénétration est rapide ; la dimension de la pièce incluse n'a pas de limite ; les exsudats restent en place et, avec un peu de soin, on peut obtenir des coupes aussi fines qu'à la paraffine dont la technique est plus minutieuse et plus laborieuse.

En somme, pour les inclusions à la celloidine, il suffit de faire passer la pièce d'un flacon dans un autre, ce qui, certes, est à la portée de tout débutant en technique histologique.

En suivant rigoureusement le procédé ci-dessous on ne peut pas avoir d'insuccès.

Après fixateur choisi faire passer successivement dans : alcool à 90°, alcool absolu, alcool-éther (parties égales), celloidine faible, celloidine moyenne, celloidine forte.

Pour le poumon, un séjour de vingt-quatre heures (et même de douze) dans ces diverses solutions peut suffire ; pour des organes plus denses des séjours plus prolongés dans les solutions de celloidine sont préférables. Les solutions de celloidine se font en dissolvant dans de l'alcool-éther la celloidine Schering de Berlin (dissoudre la tablette entière dans un litre d'alcool-éther donne la celloidine forte, un demi-litre de

cette solution mère étendue d'un demi-litre d'alcool-éther donne la celloidine moyenne et, en opérant de même avec la celloidine moyenne, on a la celloidine (faible).

Au sortir de la celloidine forte, il suffit de coller la pièce (avec cette solution) sur un petit bloc de bois ou mieux de fibre de bois (déchet que l'on trouve dans les garages d'automobiles); puis on met le tout dans de l'alcool à 70° pendant vingt-quatre heures. La fibre de bois n'a pas l'inconvénient, comme le bois ordinaire, de noircir l'alcool.

Si l'on désire des coupes très fines, il est préférable de faire une véritable inclusion; nous recommandons les petits procédés suivants : autour des petits blocs de fibre coller du papier de manière à former une petite boîte sans couvercle; dans cette petite cavité, on placera la pièce que l'on recouvrira de celloidine forte et on mettra le tout sous un cristalliseur renversé de façon à ne pas avoir une dessiccation trop rapide; deux ou trois fois par vingt-quatre heures, pendant deux ou trois jours, on recouvrira la pièce de celloidine forte; puis, on enlèvera le papier et la celloidine le plus près possible des contours de la pièce; enfin, on mettra le tout dans l'alcool à 70°; au bout de vingt-quatre heures, on peut couper; mais il n'y a pas d'inconvénient à laisser indéfiniment le bloc dans de l'alcool à 70°.

Nos coupes ont été colorées à l'hématéine, différenciées à l'acide azotique (quelques gouttes dans un cristalliseur plein d'eau) et passées dans une solution faible d'éosine à l'alcool.

Désirant photographier les préparations intéres-

santes et mettre en relief l'anthracose, il était nécessaire d'éviter une coloration rouge trop intense; d'ailleurs pour décolorer des préparations surcolorées à l'éosine il suffit de les exposer au soleil; nous n'avons pas trouvé signalé ce petit procédé pourtant si simple.

Les animaux ont été sacrifiés au chloroforme, la trachée a été liée avant l'ouverture du thorax pour éviter autant que possible l'affaissement des poumons et la condensation du parenchyme qui peut souvent faire croire à de l'hyperplasie cellulaire alors qu'il n'y en a pas; les deux poumons et le cœur sont ensuite placés en bloc dans le fixateur pendant douze heures.

Il vaudrait mieux pour avoir de jolies préparations de poumon chez de jeunes animaux insuffler légèrement le poumon ou injecter le liquide fixateur dans la trachée; nous avons craint qu'en opérant ainsi on puisse changer la disposition des particules inhalées. Mais nous avons constaté que ce « *modus faciendi* » ne semblait pas modifier les résultats obtenus autrement et les préparations photographiées proviennent de pièces ainsi traitées.

Les cobayes étaient de jeunes animaux de six mois environ et pesant de 600 à 700 grammes.

EXPÉRIENCE N° 1

Une demi-heure d'inhalation puis l'animal est immédiatement sacrifié.

Macroscopiquement on constate dans le parenchyme de nombreux ilots noirs qui correspondent à des bronches.

Au microscope on constate de nombreux dépôts charbonneux dans les principales bronches; rien dans les alvéoles, mais une recherche attentive permet de découvrir quelques cloisons interalvéolaires pigmentées. Nulle part on ne trouve de cellules à poussières.

Rien dans les amas lymphoïdes nombreux autour des bronches chez le cobaye (cependant chez un cobaye témoin n'ayant subi aucune inhalation nous avons trouvé ces amas pigmentés); il n'aurait donc pas fallu en conclure si nous y avions trouvé du charbon qu'il provenait de notre expérience.

EXPÉRIENCE N° 2

(Répétée trois fois dans les mêmes conditions.)

La seule différence avec l'expérience précédente consiste en ce que l'inhalation a duré deux heures.

Mêmes constatations; avec cependant des bronches beaucoup plus envahies et les cloisons interalvéolaires pigmentées de charbons, sont beaucoup plus nombreuses.

Les figures 23 et 24, planche X, se rapportent à une préparation de cette expérience. Dans la figure 23 (grossis. 10) on constate que les bronches sont fortement envahies, et que plusieurs cloisons interalvéolaires sont remplies de pigments.

Une de ces cloisons reproduite à un fort grossissement (400) montre que le pigment n'est pas inclus dans des cellules à poussières.

De ces expériences il résulte donc que par inhalation

les poussières pénètrent *avec la plus grande facilité* dans les bronches du cobaye, ne séjournent pas dans les alvéoles et passent avec la plus grande rapidité dans les cloisons interalvéolaires, en nature et sans être englobées dans des cellules dites à poussières ; Hoche et Funck (Soc. de Biol. Déc. 1906) concluent également que chez les jeunes lapins après une courte séance d'inhalation, les particules de noir pénètrent dans les plus fines voies aériennes. Mais il nous a été impossible de constater, comme ces auteurs, que ces particules sont englobées dans des cellules pour des animaux sacrifiés immédiatement après une seule séance d'inhalation ; il pourrait peut-être s'agir de pigments inhalés antérieurement aux expériences, les particules étant aussi signalées dans les ganglions.

Comme nous, les auteurs signalent des granulations *dans les parois interalvéolaires*.

EXPÉRIENCE N° 3

Deux heures d'inhalation. L'animal est sacrifié six jours après.

Macroscopiquement, mêmes constatations que précédemment.

Au microscope, les bronches sont toujours imprégnées de charbon.

Les cloisons alvéolaires sont en plusieurs points pigmentées ; les particules charbonneuses sont le plus souvent libres, mais parfois incluses dans des cellules à poussières ; les organes lymphoïdes sont un peu pigmentés.

La figure 25, planche XI, se rapporte à une préparation de ce cas.

EXPÉRIENCE N° 4

Cobaye témoin. Pas d'inhalation.

Macroscopiquement on ne constate pas d'anthracose.

Au microscope, après avoir examiné plusieurs préparations, nous avons trouvé dans les amas lymphoïdes péribronchiques quelques particules noirâtres qui vraisemblablement sont du charbon.

Mais nous n'avons rien trouvé dans les bronches ou les cloisons interalvéolaires. Etant donné la facilité avec laquelle les poussières pénètrent dans le poumon du cobaye, il est certes naturel (comme cela a d'ailleurs été signalé) que les ganglions trachéo-bronchiques des cobayes, dits « neufs », soient quelquefois anthracosiques.

EXPÉRIENCE N° 5

(Faite sur deux cobayes simultanément)

Injection d'un centimètre cube de chlorure de zinc dans le parenchyme du poumon droit de deux cobayes avec des précautions aseptiques absolues. Pendant huit jours les animaux sont laissés au repos, ils ne semblent pas avoir souffert de cette petite opération.

Puis pendant huit jours, séances de une heure d'inhalation dans les mêmes conditions que ci-dessus.

Après la dernière séance les animaux sont laissés encore au repos pendant huit jours, puis sacrifiés.

Macroscopiquement, les poumons droits paraissent beaucoup plus anthracosés que les gauches surtout aux parties inférieures du lobe supérieur, qui probablement correspondent aux piqûres.

Sur tous les poumons, nombreux points noirs sur la plèvre de un à deux millimètres de diamètre, en nombre sensiblement égal sur les poumons droits et gauches.

Au microscope :

Poumons droits (injectés). On constate des phénomènes nets d'inflammation, une vascularisation augmentée, une hyperplasie cellulaire très nette.

On trouve encore dans les grosses bronches des traces appréciables de particules charbonneuses quoique depuis huit jours les animaux n'aient pas été soumis à des inhalations.

Les amas charbonneux se trouvent principalement (voir figure 30) aux points où il y a le plus d'hyperplasie cellulaire, rarement le pigment très-ténu se trouve libre, en général il est inclus dans de grosses cellules ; ces cellules à poussières présentent bien les caractères sur lesquels nous avons insisté, le plus souvent le noyau a complètement disparu, et quand on peut l'apercevoir il prend faiblement l'hématéine.

On trouve aussi de très gros amas où on peut en général reconnaître des cellules à poussières agglomérées ; ce qui porte à croire que les masses où la systématisation ne se voit pas proviennent le plus souvent de la coalescence de ces cellules ; c'est principalement dans les ganglions et les amas lymphoïdes que l'on trouve ces gros amas.

Contrairement à ce qui s'observe chez l'homme, on ne trouve guère de pigmentation autour des vaisseaux; ainsi dans la figure 30 se trouvent dans la partie supérieure de la préparation deux vaisseaux, l'un coupé perpendiculairement, l'autre obliquement, et on ne constate pas de dépôts noirâtres à leur voisinage immédiat.

Poumons gauches. — Ce que nous avons déjà constaté macroscopiquement se vérifie encore mieux au microscope ; la pigmentation, contrairement aux poumons droits, est très légère; on ne trouve guère des particules noires que dans les amas lymphoïdes; les cellules à poussières sont plus rares. D'ailleurs on ne trouve guère de réactions inflammatoires (Fig. 26).

Ce contraste, très net entre les poumons des mêmes animaux est très intéressant et est bien en faveur des conclusions que nous avons déjà formulées : à savoir que c'est précisément dans les points des tissus où il y a des troubles de nutrition et de circulation que les dépôts charbonneux se feront de préférence, et que c'est aussi en ces régions que les cellules à poussières sont les plus nombreuses.

EXPÉRIENCE N° 6

Piqûre aseptique avec une grosse aiguille dans le poumon droit d'un cobaye. Pendant huit jours l'animal est laissé au repos, puis subit pendant huit jours des séances d'inhalation d'une heure, il est encore laissé huit jours au repos et enfin sacrifié.

Ce qui frappe immédiatement, c'est la coloration

noirâtre du lobe supérieur droit où vraisemblablement a eu lieu la piqure, l'extrême pointe semble avoir été enlevée dans le traumatisme. La figure 29 montre une reproduction par transparence, d'une coupe épaisse de ce lobe. On voit que le charbon semble surtout localisé dans une région qui vraisemblablement correspond au traumatisme, et que les autres amas charbonneux sont surtout localisés dans les amas lymphoïdes qui correspondent aux petites bronches.

Microscopiquement mêmes conclusions dans la région traumatisée que pour le poumon droit (de l'expérience 5) injecté au chlorure de zinc. En outre, on vérifie ce que l'on voyait déjà à l'œil nu, à savoir que dans les autres régions le pigment se trouve surtout dans les amas lymphoïdes, soit libre, soit inclus dans de grosses cellules.

La figure 29 qui se rapporte à une expérience n° 5, donne une image assez fidèle de ce que nous avons observé dans les régions traumatisées.

EXPÉRIENCE N° 7

Il s'agit d'un gros rat enfumé pendant deux heures, et sacrifié ensuite immédiatement.

On ne constate pas de dépôts charbonneux dans les bronches. Cela nous a conduit à l'idée d'enfumer dans les mêmes conditions un rat et des cobayes.

EXPÉRIENCE N° 8

Rat et deux cobayes enfumés simultanément sous une cloche à melon, d'une façon absolument intense,

pendant deux heures et demie. Le rat et un cobaye furent sacrifiés immédiatement après. Le second cobaye succomba douze heures après.

Les figures 27 et 28 de la planche 12 montrent l'état des bronches des deux animaux immédiatement sacrifiés. Celles du rat sont absolument libres, et celles du cobaye absolument obstruées, le contraste est des plus nets. Dans les organes lymphoïdes qui se trouvent autour d'une grosse bronche du rat on aperçoit des petites masses noires ; mais ce n'est pas du charbon car au microscope on se rend compte qu'elles sont plutôt jaunes, il est probable que ce sont des pigments d'origine hématiche.

Histologiquement pour le cobaye on arrive aux mêmes conclusions que pour les expériences n° 1 et n° 2, mais les dépôts sont plus considérables.

Pour le rat, les parois des grosses bronches sont presque absolument indemnes de toute particule charbonneuse. Il faut parcourir plusieurs préparations pour trouver quelquefois une petite particule noire accolée à la muqueuse bronchique.

En quelques points, mais très rares, du parenchyme, on trouve quelques rares pigments. Les particules sont le plus souvent dans de grosses cellules ce qui nous fait penser, étant donné ce que nous avons observé chez le cobaye (où immédiatement après une inhalation massive, toutes les poussières sont libres) qu'il s'agit de particules inhalées antérieurement à notre expérience.

EXPÉRIENCE N° 9

Il s'agit d'un rat blanc très jeune (poids 60 grammes) enfumé dans les conditions du cobaye de l'expérience n° 2, mais d'une façon beaucoup plus intense.

L'animal est sacrifié immédiatement au bout de trois heures d'inhalation, il n'était d'ailleurs pas dyspnéique.

Dans les bronches on constate quelques amas charbonneux beaucoup plus nets que pour les rats sauvages; mais insignifiants en comparaison de ceux observés dans les mêmes conditions chez les cobayes.

Dans le parenchyme quelques pigments très rares non inclus dans des cellules et qui semblent accolés aux parois alvéolaires.

Ces trois expériences sur des rats montrent donc:

Les poussières pénètrent avec la plus grande difficulté, par inhalation et pour ainsi dire pas dans les bronches des rats sauvages adultes. Chez le rat blanc, très jeune, la pénétration semble moins difficile; mais elle est infiniment petite par rapport à celle qui se produit chez un cobaye enfumé dans les mêmes conditions.

Si donc les auteurs qui ont étudié l'anthraxose expérimentale avaient opéré sur des rats, il est probable qu'ils seraient arrivés à des conclusions assez différentes.

Conclusions générales de nos recherches expérimentales

Les poussières très ténues pénètrent avec la plus grande facilité dans les voies aériennes du cobaye par inhalation. A la suite de séances très courtes des dépôts importants sont observés dans les principales bronches.

Chez des animaux sacrifiés immédiatement après une seule séance, on ne trouve pas de particules dans les cavités alvéolaires proprement dites ; mais on en observe soit accolées aux parois, soit déjà dans les cloisons interalvéolaires et aucun de ces grains pigmentaires ne se trouve inclus dans des cellules dites à poussières.

Chez des animaux sacrifiés quelques jours après une séance d'inhalation, les particules sont : soit libres, soit incluses dans ces cellules.

Si on traumatise une région du parenchyme et qu'ensuite on enfume l'animal, on constate que c'est précisément en ces points que l'imprégnation est plus intense et les cellules à poussières plus nombreuses.

Chez le rat, et surtout chez le rat sauvage adulte, les poussières ne pénètrent dans le poumon par inhalation qu'avec une extrême difficulté et pour ainsi dire pas.

Le rat serait donc un animal de choix pour étudier la possibilité de l'origine digestive de l'anthracose pulmonaire.

La facilité avec laquelle les poussières pénètrent dans les voies aériennes du cobaye nous semble pouvoir donner lieu à de nombreuses erreurs d'interprétation

NOTES

Concernant les Figures annexées à ce travail

Voir les figures à la fin du volume

Les figures ci-dessous reproduites sont le résultat de micro-photographies. Les grossissements ont été rigoureusement mesurés à l'aide d'un micromètre. Nous avons d'abord été surpris des résultats obtenus et nous nous sommes ensuite convaincus que très souvent les grossissements indiqués dans les ouvrages relativement à des dessins de préparations microscopiques sont exagérés. Par exemple, un grossissement de 1.200 donnerait pour un globule rouge qui mesure $7\ \mu$ un cercle de près de un centimètre de diamètre, on ne se figure pas un dessin où ces éléments auraient une pareille dimension.

Pour exécuter les photographies, la disposition est des plus simples et est très facile à réaliser, à peu de frais.

Un microscope dont nous avons enlevé l'oculaire est surmonté d'une chambre noire, la distance de la glace dépolie au plan frontal de l'objectif varie de 45 à 50 centimètres environ, suivant l'objectif employé et le grossissement.

La source lumineuse employée est un petit arc de 5 ampères que l'on peut brancher à la place d'une lampe électrique ordinaire. (On pourrait aussi employer une petite lampe à acétylène.)

Au moyen d'une grosse lentille de 6 centimètres de diamètre environ, nous transformons en un faisceau de rayons parallèles la lumière employée, en plaçant le point lumineux au foyer de la lentille, et nous recevons ce faisceau sur le miroir concave du microscope. La lentille doit être mobile en tous sens.

Par tâtonnements, on arrive à orienter la lentille et le miroir, de façon à avoir sur la plaque un éclairage uniforme et maximum. (La distance de la lentille au miroir concave doit être de 3 à 4 centimètres.)

Sous la préparation et au contact, nous plaçons un diaphragme aussi petit que possible.

Les vingt-deux premières figures se rapportent à des préparations d'histologie pathologique humaine et les huit dernières à nos recherches expérimentales.

PLANCHE I

Figure 1 : Objectif 5 Stiasnie, Grossissement, 110.
— Cette figure montre que c'est en général autour des vaisseaux que se trouvent les gros dépôts charbonneux.

Figure 2 : Objectif Stiasnie 4, Grossissement 70.
— Même remarque que pour la figure 1 ; en outre, on constate, ce qui est d'ailleurs observé, que c'est surtout

dans les exsudats que l'on trouve le plus de cellules à poussières.

Figure 3 : Stiassnie. Immersion 1/12, Grossissement 400. — On voit la disposition du pigment dans une cloison intervalvéolaire, telle que nous l'avons le plus souvent observée. Les particules ne sont pas incluses dans des cellules à poussières ; elles sont libres dans des espaces conjonctifs ou lymphatiques ?

Figure 4 : Stiassnie. Objectif 3, Grossissement 35. — On voit que dans les régions emphysémateuses reconnaissables à la forme arrondie des alvéoles, il n'y a pour ainsi dire pas de pigment ; sous la plèvre au contraire, gros dépôts charbonneux ; nous avons d'ailleurs remarqué que souvent la plèvre correspondante à une région emphysémateuse était plus fortement pigmentée.

PLANCHE II

Figure 5 : Objectif Stiassnie 5, Grossissement 110. — On voit encore que le pigment se trouve autour des vaisseaux principalement ; en outre, de nombreuses cloisons alvéolaires sont bourrées de particules charbonneuses.

Figure 6 : Objectif Stiassnie 8, Grossissement 200. — Disposition du pigment autour d'un petit vaisseau et dans des cloisons intervalvéolaires.

Figure 7 : Stiassnie. Immersion 1/12, Grossissement 400. — Disposition d'une pigmentation très discrète dans un tissu fibroïde.

Figure 8 : Même objectif et même grossissement. — Quelques cellules à poussières. A droite et en haut, près de la ligne médiane, cellule contenant des grains extrêmement ténus de pigment et dont le noyau a complètement disparu. A gauche, cellules à poussières complètement transformées en petits blocs noirs.

PLANCHE III

Figures 9 et 10 : Objectif 6 Leitz, Grossissement 140. — Disposition de l'anthraxose dans un tissu fibroïde. Peu de pigmentation dans les régions où se trouvent des cellules jeunes. Dans la figure 9, de petites cellules sont fortement colorées, et on pourrait croire qu'elles sont pigmentées.

PLANCHE IV

Figures 11 et 12 : Objectif 6 Leitz, Grossissement 140. — On voit la tendance des pigments à se déposer en couronne autour des vaisseaux, disposition sur laquelle on ne saurait trop insister en pathologie humaine; dans les inhalations massives des cobayes, comme nous le verrons, il n'en est pas ainsi.

PLANCHE V

Figure 13 : Objectif 3 Stiasnie, Grossissement 40. — On y observe deux dispositions qui nous paraissent la règle : la disposition du pigment autour des vaisseaux et l'absence de dépôts dans les régions emphysemateuses.

Figure 14 : Pigment autour d'un petit vaisseau.

PLANCHE VI

Figure 15 : Objectif 6 Leitz, Grossissement 140. — Disposition du pigment autour d'une grosse artère et dans des parois intervalvéolaires.

Figure 16 : Même objectif et grossissement. — Disposition du pigment dans une région où les éléments cellulaires ont disparu.

PLANCHE VII

Figures 17 et 18 : Objectif 4, Stiassnie, Grossissement 70. — Ces reproductions, d'un très grand intérêt, sont relatives à des cas d'œdème suraigu du poumon. On voit nettement que les alvéoles emphysémateux, reconnaissables à leurs formes arrondies sont les seuls qui ne sont pas envahis par les exsudats. Cela prouve bien que dans l'emphysème il y a une suractivité fonctionnelle, contrairement à l'opinion émise par la plupart des auteurs.

PLANCHE VIII

Figures 19 et 20 : Objectif 6 Leitz, Grossissement 140. — Coupes de ganglions anthracosiques, montrant la disposition du pigment généralement observée, les dépôts pigmentés se trouvent dans les travées du réticulum et non dans les amas lymphoïdes.

PLANCHE IX

Figure 21. — Même objectif et même grossissement. — Ganglion syphilitique où la disposition est inverse de celle signalée dans les deux figures précédentes; c'est la seule fois que nous avons trouvé cette disposition nettement inverse, d'ailleurs pas signalée par les auteurs pour les ganglions anthracosiques en général.

Figure 22. — Même objectif, même grossissement. — On voit ce qui est généralement observé : les cellules à poussières sont nombreuses, là où les exsudats riches en cellules sont particulièrement importants.

PLANCHE X

Figure 23 : Objectif 1 Stiassnie, Grossissement 10. — Anthracose expérimentale. Cobaye, 2 heures d'inhalation. Les grosses bronches sont remplies de particules charbonneuses et déjà plusieurs parois alvéolaires sont envahies par le pigment. Cela montre la facilité avec laquelle les particules inhalées envahissent les bronches du cobaye et la rapidité avec laquelle elles pénètrent dans les parois interalvéolaires.

Figure 24 : Objectif Immersion 1/12 Stiassnie, Grossissement 400. — On y voit une des parois alvéolaires de la figure précédente. Le pigment a pénétré

dans la cloison sans avoir été absorbé par des cellules dites à poussières, pas de particules libres dans les cavités alvéolaires.

PLANCHE XI

Figure 25 : Objectif 6 Leitz, Grossissement 140. — Cobaye de l'expérience 3. Dans les bronches, on constate toujours des dépôts, quoique l'inhalation date de six jours, peu de pigmentation dans les organes lymphoïdes. Quelques cellules à poussières.

Figure 26 : Objectif 4 Stiassnie, Grossissement, 70. — Expérience n° 5, poumon gauche (non injecté). On voit que le pigment se trouve principalement dans les points lymphoïdes.

PLANCHE XII

Figures 27 et 28 : Objectif 3 Stiassnie, Grossissement 40. — La figure 27 représente la coupe d'un poumon de cobaye et la figure 28 celle d'un rat enfumés dans les mêmes conditions. Pour le cobaye, on voit que les bronches sont absolument remplies de dépôts charbonneux, tandis que pour le rat elles sont absolument indemnes. Dans les amas lymphoïdes relatifs au rat, on voit quelques points pigmentés, nous croyons qu'il s'agit de produits d'origine hématique.

PLANCHE XIII

Figure 29 : Photographie par transparence, Grossissement 3 environ. — Il s'agit d'un poumon de

cobaye qui, vraisemblablement, a reçu une piqûre dans la région qui paraît la plus pigmentée. Ce qui prouverait que dans toute région traumatisée, le pigment aurait plus de tendances à se déposer.

Figure 30 : Objectif 3 Stiassnie, Grossissement 40.

— Cette reproduction se rapporte à l'expérience n° 5 : poumon droit injecté au chlorure de zinc ; les régions traumatisées de la figure 29 auraient donné des figures absolument analogues. On voit l'abondance du pigment, quoique les inhalations aient cessé huit jours avant la mort de l'animal. Contrairement à ce qui s'observe en pathologie humaine, le pigment n'a pas de tendance à se déposer d'une façon élective autour des vaisseaux, dont deux importants figurent sur la coupe.

CONCLUSIONS

1° Les lésions attribuées par les auteurs à l'affection dite pneumokoniose doivent être attribuées à une autre affection pulmonaire, le plus généralement la tuberculose. On ne peut baser une entité morbide que sur des lésions anatomiques spécifiques et expérimentalement il est impossible de produire des troubles anatomo-pathologiques par les poussières seules.

2° L'encombrement charbonneux (sauf le cas d'inhalations assez intenses pour produire des troubles asphyxiques) ne saurait à lui seul modifier les phénomènes normaux de circulation et de nutrition des tissus ; il ne peut donc en résulter de troubles pathologiques spéciaux. Les pneumokonioses en tant qu'entités morbides doivent donc être rayées du cadre nosologique.

3° On doit toujours considérer que c'est par inhalation que le parenchyme pulmonaire subit l'imprégnation

tion noirâtre qui est normalement constatée chez l'adulte ; nous ne croyons pas que l'on puisse accorder un rôle même appréciable aux poussières dégluties à moins d'ingestions massives répétées de noir ou de conditions pathologiques spéciales qu'il resterait encore à déterminer. Dans les autopsies de mineurs on ne rencontre pas de ganglions mésentériques anthracosiques ; ce qui semble bien prouver que la muqueuse intestinale ne peut être franchie même dans les conditions professionnelles où la déglutition des poussières charbonneuses paraît la plus probable.

4° Les particules charbonneuses que l'on trouve dans les alvéoles sont les unes libres, les autres incluses dans de grosses cellules dites : cellules à poussières.

Nous ne croyons pas que ces éléments puissent jouer un rôle pour l'élimination soit plus facile, soit plus rapide des déchets ; il est d'ailleurs universellement admis que les poussières peuvent passer en nature dans le courant lymphatique.

Les particules extrêmement ténues qui peuvent arriver jusqu'aux alvéoles sont agglomérées par ces cellules dont les éléments vitaux disparaissent peu à peu, à mesure que l'imprégnation charbonneuse augmente ; pour peu qu'une cellule contienne du pigment son noyau prend toujours beaucoup moins énergiquement les colorants, ce qui est une présomption de dégénérescence ; de cette pénétration des molécules charbonneuses dans ces cellules, il résulte de véritables masses dont le cheminement dans les capillaires lym-

phatiques paraît sinon des plus douteux, au moins des plus difficiles.

Jamais on ne constate de pigmentation dans les cellules jeunes, jamais dans les cellules épithéliales normales encore adhérentes aux parois ; les éléments pigmentés présentent toujours des signes plus ou moins manifestes d'altérations cellulaires.

Ce sont, soit de grosses cellules émigrées du sang par diapédèse, soit des cellules épithéliales tuméfiées ou détachées.

Tous ces arguments sont en faveur d'une imprégnation pigmentaire qui se ferait à la faveur d'une vitalité affaiblie ; ces cellules altérées et les poussières seraient des déchets dont la combinaison ne ferait qu'un nouveau résidu.

5° L'importance des voies lymphatiques du poumon est incontestable pour l'élimination des déchets notamment pour celle des poussières ; l'imprégnation pigmentaire constante des ganglions trachéo-bronchiques chez l'adulte le prouve d'une façon certaine. Les particules non expulsées avec le mucus bronchique pénètrent dans les espaces interalvéolaires où la présence des canaux lymphatiques différenciés n'est généralement pas admise ; de là, elles peuvent passer dans les voies lymphatiques et être entraînées jusqu'aux ganglions. Le rôle nocif de ces poussières sur ces conduits étant des plus hypothétiques, il est probable qu'elles les traversent le plus souvent sans laisser de traces ; il ne semble donc pas que l'on puisse déduire des desins anthracosiques, des conclusions bien précises sur

le système lymphatique pulmonaire et des considérations ci-dessus développées, la topographie générale de l'anthraxose serait bien plus en rapport avec la distribution générale des vaisseaux sanguins, assez différente d'ailleurs, d'après les conceptions actuellement admises, de celle du système lymphatique notamment dans les cloisons interalvéolaires et sous la plèvre.

6° L'hypothèse de la sclérose produite par les poussières seules soit dans le parenchyme pulmonaire, soit dans les ganglions, ne s'appuyant sur aucune constatation anatomique précise ; nous croyons que la distribution de l'anthraxose est commandée d'une façon générale par les lésions du parenchyme et des voies lymphatiques ; c'est la perméabilité des tissus modifiée par les processus pathologiques et l'âge du sujet qui déterminera principalement les dépôts que nous constatons ; ce serait assimilable à ce que nous observons pour les cours d'eau charriant des déchets ; c'est aux barrages et dans les eaux dormantes que nous retrouvons principalement les gros dépôts. De même dans les régions emphysémateuses, où il y a une suractivité fonctionnelle, nous ne trouvons pas d'anthraxose et c'est au contraire dans les régions scléreuses et cicatricielles où, au moment des processus aigus, il y a eu une circulation augmentée. Expérimentalement, nous avons constaté que toute région traumatisée mécaniquement ou chimiquement subit une imprégnation carbonneuse plus considérable.

Mais, en dehors de tout processus pathologique, nous croyons que l'encombrement des voies lymphati-

ques et du tissu conjonctif par des particules inhalées en très grande quantité peut suffire à produire l'anthraxose ; puisque la pigmentation charbonneuse a été constatée chez des mineurs en dehors de toute lésion scléreuse (Congrès de Rome).

Le Président de la Thèse,

TRIPIER.

Vu :

Le Doyen,

L. HUGOUNENQ.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Lyon, le 20 février, 1908.

Le Recteur Président du Conseil de l'Université,

P. JOUBIN.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

*(Les travaux postérieurs à 1899 sont marqués d'un *)*

ALLEMONT. — Revue d'hygiène, 1895.

ANDRAL. — 4^e édition du traité d'auscultation de Laennec, Bruxelles, 1837.

* ARLOING et FORGEOT. — Académie des Sciences. Province médicale, 1907, p. 253.

ARNOLD. — Untersuchungen ueber Staubinhalation und Staubmetasstase, Leipsig, 1885, Verlag von Vogel.

* BASSET. — Société de biologie. Comptes rendus de la Société de Biologie, 1907, p. 148, 261, 890 et Gazette des hôpitaux, 1907, p. 80.

BALZER. — Pneumokonioses, dict. de Jaccoud, 1880, t. 29, p. 448.

BARTHELEMESSE. — Diagnose des Lungenmelanose. Erlangen, 1855.

BEAUGRAND. — Anthracose des houilleurs, Annuaire d'hygiène, 1862.

BEGBIE. — Case of infiltration of the lung carbonaceous matter. Monthly journ. July 1857.

BEHNER. — Pseudo mélanose in Laennec, 1837.

* BEITZKE. — Ueber den Ursprung der Lungenanthracose. Virchow's Archiv 1907, p. 183.

- BELEITER. — Zur Kenntniss der Lungen anthracosis, Munich, 1890.
- BERGERON. — Poumons infiltrés de noir, Bulletin Société anatomique, 1859.
- * BERIEL. — Scléroses discrètes du poumon, Thèse de Lyon, 1905.
- * BERIEL. — Syphilis du poumon, Steinheil, Paris, 1907.
- * BEZANÇON. — Ganglions lymph. in hist. path. de Cornil et Ranvier.
- BIDON. — Anthracosis, Bulletin Société médecine, Angers, 1881.
- * BIONDI. — Pneumonoconiosi e intossicazioni, Riv. crit. di clin. méd. Firenze, 1906, p. 597.
- BOENS-BOISSEAU. — Traité pratique des maladies des houilleurs, Bulletin de l'Académie de médecine Belge, 1862.
- Note sur la valeur des crachats noirs des houilleurs. Discours sur l'inhalation des poussières à l'académie royale de Belgique, Bruxelles, 1864.
- * BOINET et PÆSY. — Anthracose et tuberculose. Marseille médical, 1907, p. 241.
- BÆTTCHER. — Ueber Lungenmelanose. Saint-Pétersbourg medicinische Zeitschrift, 1869.
- BONDET. — Cas d'Anthracosis. Gazette médicale de Lyon, 1864.
- * BORREL, DASTRE, HENNEGUY, LETULLE, MALASSEZ. — Rapport sur l'anthracose. Comptes rendus de la Société de Biologie, 1907, p. 1.
- BOUILLAUD. — Speudo-mélanose chez un mouleur. Bulletin de l'académie de médecine, 1860.
- BOUILLAUD. — De l'influence des poussières de kaolin sur la tuberculose des porcelainiers. Congrès de la tuberculose, 1891.
- BRESCHET. — Mélanose et dégénérescence noire, 1821.

- * BRETON et PETIT. — Sur la perméabilité des ganglions mésentériques du cobaye jeune tuberculeux. Comptes rendus de la Société de Biologie, 1907.
- BROCKMANN. — Ueber die Lungenmelanose, Hannover Med., 1845.
- * CADÉAC. — Tuberculose par les voies respiratoires et innocuité des poussières. Lyon Médical, 1905, p. 893.
- CALMETTE. — Voies de pénétration de la tuberculose. Revue scientifique, septembre 1906.
- * CALMETTE et GUÉRIN. — Bacilles tuberculeux ingérés par les animaux adultes. Ann. de l'institut Pasteur, novembre, 1905.
- * CALMETTE, VAANSTEENBERGHE et GRYZEZ. Comptes rendus de la Société de Biologie, 1906, p. 548 et 866, 1907, p. 1050.
- * CANTACUZENE. — Pénétration des microbes morveux tués à travers la paroi intestinale. Comptes rendus de la Société de Biologie, 1906, p. 618.
- CARPENTIER. — Anthracose pulmonaire et méningite. Presse médicale belge, 1883.
- * CARRIÈRE. — Maladies de l'appareil respiratoire. Pneumoko. Paris, Masson, 1908.
- CARRIEU. — De la pneumokoniose anthracosique Archiv. de physiologie, 1888, p. 181.
- CARRIEU. — Trois cas de pneumokoniose. Gazette médicale de Montpellier, 1888.
- CARSWELL. — Observation de mélanose in the Lancet, 1832.
- CHARCOT. — Leçons de 1877. Revue mensuelle de médecine et de chirurgie, t. 2, 1878.
- CHOUPIŒ. — Etude clin. de l'anth. des mineurs, Thèse de Lyon, 1892.
- CLAISSE. — Dilatation bronchique expérimentale. Société de Biologie, 1895.

CLAISSE et JOSUE. — Recherches expérimentales sur les pneumokonioses. Arch. de méd. exp., 1897, p. 207.

* CLAISSE. — Pneumonokioses in traité de méd. de Brouardet et Gilbert, t. 7, Paris, Baillière, 1900.

CLARK. — Traité de consommation pulmonaire.

* CORNIL et RANVIER. — Traité d'histologie pathologique. Paris, Alcan, 1907.

CORNIL. — Société médicale d'observation, 1865.

* J. COURMONT. — Inflammation in traité de pathologie gén. de Bouchard, Paris, Masson, 1900.

CRAING. — Observations on spurious mélanosis, Edinburg, méd. journ. Bd 42.

* CRESCENZL. — Lo spérimentale, juin 1907.

CROCQ. — De l'anthracose pulmonaire. Bulletin de médecine de Belgique, 1862.

CRUVEILHIER. Bronchite mélanique des charbonniers, Ann. de Thér., 1847.

DASTRE. — Thèse de Montpellier, 1883.

DECHAMBRE. — Anthracosis. Dict. des Sciences médicales, 1866.

DELORE. — Gazette médicale de Lyon, 1861.

DEMARQUETTE. — Essais sur les maladies des mineurs et houilleurs. Bulletin de l'Académie de médecine, Belge, 1860.

DESCAMPS. — Anthracose des charbonniers. Thèse de Strasbourg, 1813.

* DETOURBE. — Etude sur le masque respiratoire normal contre les poussières, Paris, Masson, 1904.

* DIEULAFOY. — Pneumokonioses. Manuel de pathologie int. t. 4, Paris, Masson, 1904.

ELAM. — On the admission and rentention of foreing matters in the lung. The british. méd. journ. Oct. 1876.

ELENZ et EBERT. — Wurzburger Naturwiss. Zeitscr. T. 5, 1864.

ETERNOD. — Recherches sur les affections chroniques des ganglions trac. br., Genève, 1879.

FABRE. — Influence du travail sur la santé des mineurs, Paris, 1878.

FABRE. — De l'état sanitaire des mineurs de nos jours. Gazette médicale de Paris, 1881.

FABRE. — Pathologie des houilleurs. Communication à l'Académie de Médecine, 1890.

FELTZ. — Maladies des tailleurs de pierres. Strasbourg, 1865.

FEUERSTACK. — Ueber das Verhalten des Epithels der Lungenalveolen bei d. fibrinos Pneumonie. Gotting Preisschrift, 1882.

FLEINER. — Ueber Résorption corpuscul. Elemente durch Lunge und Pleura. Virchow Archiv., t. 442, 1888.

FRANCOIS. — Phtisie pulmonaire chez les ouvriers houilleurs, 1857.

GAUTRET. — De la mélanose. Thèse de Paris, 1863.

GAUTRET. — Les pneumonies à scories. Thèse de Paris, 1899.

GIBSON. — The Lancet, 1833-34.

GIRAudeau. — Anthracosis et tuberculose. Progrès médical, 1883.

GOBERT. — Observation d'expectoration noire. Bibliothèque médicale, Bruxelles, 1827.

GRAHAM. — On the existence of charcoal in the lung Edinb. med. journ., 1834.

GRANCHER. — Lymphatiques du poumon. Gazette médicale de Paris, 1877, p. 103.

- GREENHOW. — Specimen of collier's phthisis. Transactions the path. soc., 1867.
- GREENHOW. — Black lungs from a case of collier's phthisis. Transactions of the path. soc. 1870.
- GREENHOW. — Specimen of diseased lung from a pearl shellcutter. Trans. of. the path. soc., 1871,
- GREGORY. — Case of the peculiar black infiltration of the whole lung resembling melanosis. Edinb. méd. and surgic. Journ., 1831 et arch. de médecine, t. 27.
- GUILLOT. — Arch. gén. de méd., 1845.
- GUSSENBAUER. — Die Knochenentzündung der Perlmutterdrechsler. Langenbeck's Archiv., 1875.
- HANAU. — Zeitschr. f. klin. méd. T. 12.
- HAMILTON. — Melanotic infiltration of the lung, Edinburgh jour., 1834.
- HANOT. — Mortalité des ouvriers mineurs. 1846.
- * HERMANN. — Académie royale de Belgique, nov. 1906. Bull. de l'Acad. royale de médecine de Belgique, 27 novembre 1906.
- HERVIEUX. — Action nuisible des poussières. Bulletin de la Société des Hôpitaux de Paris, 1855.
- HESSL. — Vierteljahreschr. gericht méd., 1882.
- HEUGER. — Essai sur les mélanoses du poumon (Thèse de Strasbourg, 1869.
- HEUSINGER. — Archives générales de Médecine, 1824.
- HILDEBRAULT. — Experimentale Untersuchungen über das Eindringen pathogener Microorganismus v.d. Luftwegen und D. Lunge. Königsberg, 1888.
- HIRT. — Staubinhalationen Krankheiten, 1871.
- * HOCHÉ et FUNK. — Société de Biologie. Déc. 1906, Gazette des Hôpitaux, 1907, p. 10.

- V. INS. — Experimentelle Untersuchungen über Kieselstaubinhalation. Arch. für expér. pathol., 1876.
- V. INS. — Einige Bemerkungen über das Verhalten inhalirten Staubes in den Lungen. Virchow Arch., 1878.
- JANDERS. — Coal miners phtisis. Edimb. med. and surg. Journal, 1864.
- JOFFROY. — Thèse d'agrégation, 1880.
- JONES. — Spurious melanosis of the Lung, Fr. Path. London, 1848-1850.
- KNAUFF. — Das pigment der Respirationsorgane. Virchow's Arch., 1867.
- KOSCHAKOFF. — Zur Frage über die Entstehung des Pigments in der Lunge, Virchow's Archiv., 1866.
- KUBORN. — De la pénétration des poussières charbonneuses dans les organes respiratoires, Liège, 1862. Presse méd. Belge, 1862.
- KUBORN. — Du rôle pathogène des poussières de charbon. Bulletin de l'Académie de Médecine de Belgique, 1863.
- KUFFERATH. — Spécimen remarquable d'anthraxose pulmonaire, 1877.
- KUNTZEN. — Ueber Staubinhalation. Berlin, 1873. Dissertation.
- * KUSS et LOBSTEIN. — Nouvelles expériences sur la pathogénie de l'anthraxose pulmonaire. Académie des sciences. Janvier 1907. Gazette des hôp. 1907, p. 140.
- * KUSS et LOBSTEIN. — L'anthraxose pulmonaire et les poussières atmosphériques. Bulletin médical de Paris. 1906. p. 1019.
- KUTTNER. — Studien über der Lungenepithel. Virchow's Arch. 1876.

- LAACHE. — On anthracosis pulmonum. 1884.
- LANCEREAUX. — Bulletin de l'acad. de médecine. 21 novembre 1893.
- LANCEREAUX. — Académie de médecine, 24 mars 1896.
- LANCEREAUX. — Atlas d'anatomie pathologique, 1869.
- LANDRIEUX. — Anthracosis généralisée. Bulletin de la Société anatomique de Paris. 1870.
- LEMAISTRE. — Congrès pour l'avancement des sciences. Limoges, 1891. Semaine médicale, 1891. Académie de médecine, 1894.
- LETULLE. — Anatomie pathologique, cœur, vaisseaux, poumons. Paris, Carré et Naud, 1897.
- LEUTHOLD. — Ein neuer Fall welcher das Eindringen von Kohlentheilchen in das Lungenparenchym beweist. Berl. clin. Wochens., 1866.
- LEUTHOLD. — Ein neuer Fall von Anthracosis. Berlin. Klin. Woch. 1866.
- MACKELLAR. — Black phthisis or ulceration induced by carbonaceous accumulation. Monthly journ. 1845-1846.
- MACLEAN. — Case of miners phthisis. 1870.
- MANOUVRIEZ. — Maladies et hygiène des ouvriers. Annuaire d'hygiène. 1876.
- * MARFAN — Pneumokonioses in traité de méd., de Bouchard et Brissaud. T. 7. Paris, Masson, 1901.
- MARSCHALL. — Cases of spurious melanosis of the lungs. Lancet. 1834.
- MARTINEAU. — Infiltration charbonneuse des poumons. Bulletin de la Société anatomique de Paris, 1864.
- MAURICE. — Note sur la maladie ou état noir des poumons des charbonniers. Gazette médicale de Paris. 1862.
- MAYET. — Sur l'anthracosis. Lyon Médical, 1871.

- MAYGRIER.—Anthracose pulmonaire. Bulletin de la Société anatomique de Paris. 1877.
- MEINEL. — Ueber die Erkrankung der Lungen durch Staubinhalation. Erlangen, 1879. Dissertation.
- MERKEL. — Zwei Fälle von Siderosis pulmonum. Deutsch, Archiv. F. klein. méd., 1869.
- MERKEL. — Zur Casuistik der Staubinhalationskrankheiten id. 1871.
- MERKEL. — Staubinhalationskrankheiten, id. 1872.
- MERKEL. — Staubinhalationskrankheiten. Handbuch der Hygiene von Pettenkofer und Ziemssen, 1882.
- METCHIKOFF. — Leçons sur la pathologie comparée de l'inflammation faites en 1891, Paris, 1892.
- MEUNIER. — Rôle du système nerveux dans l'infection de l'appareil broncho-pulmonaire. Thèse de Paris, 1896.
- MICHEL. — Ueber Staubinhalation Bonn. 1872. Dissertation.
- * MILLER. — Das Lungenläppchen, sein Blut und Lymphgefäße. Arch. f. Anat. u. Phys. 1901.
- * MINORESCO. — Sur la prétendue origine intestinale de l'anthracose pulmonaire. Comptes rendus de la Société de biologie, 1906, p. 227 et 703.
- * NIEUWENHUISE (Utrecht). — On the origin of pulmonary anthracosis. Kon. Akad. v. Wetenschappen te Amsterdam, 23 fév. 1907.
- OBERTHUR. — Anthracose et tuberculose. Th. de Paris, 1897.
- ODDO. — Deux cas d'anthracosis. Marseille Médical, 1882.
- OESTERLEN. — Ueber den Eintritt von Kohle und., Zeitsch. f. rat. med. 1846.
- OPPERT. — Ueber Lungenmélanose. Deutsche Klinik, 1857.
- OSLER. — On the pathology of miners Canad. M. and. S. 1875.

- * PAGNIEZ. — Sur l'origine intestinale de l'anthracoze pulmonaire, Presse Médicale, 1906. p. 104.
- PATÉ. — Recherches sur la phtisie des faïenciers. Thèse de Paris, 1892.
- PEACOCK. — De la phtisie des tailleurs de pierres meulières British and foreing med. chir. Review et Ann. d'hyg., 1861.
- PEACOCK. — Millstone maker's disease in the lung. Transactions of path. soc., 1879.
- PEARSON. — Philopical transactions Meckels Archiv., 1817.
- PERROUD. — De l'état charbonneux des poumons à propos de quelques cas graves d'anthracosis. Saint-Etienne, 1862.
- * PETIT. — Origine intestinale de l'anthracosis pulmonaire. Presse médicale, octobre 1906.
- PICK. — Case of colliers lung. Lancet, 1870.
- PETTERUTI. — Anthracosi da petrolio. Riv. inter. di méd. e chir. Napoli, 1884.
- PIERRET et RENAUT. — Mémoire sur les sacs lymphatiques périlobulaires du poumon du bœuf. Archiv. dephys., 1881, p. 672.
- PIORRY. — Accidents causés par l'inspiration de la poussière de charbon. Gazette des Hôpitaux, 1847.
- POKALILOW. — Zur lehre vom dem Lungen pigment. Cannstatt's Jahresbericht, 1870.
- PORCHER. — De la maladie des tailleurs de pierres. Thèse de Strasbourg, 1866.
- POTAIN. — De la mélanose pulmonaire. Gazette des Hôpitaux, numéro 116.
- PROUST. — De la pneumokoniose anthracosique. Arch. gén. de méd., févr. 1876.

- PROUST. — De la maladie des poumons produite par la poussière de charbon. Bulletin de l'académie de médecine, numéro 27, 1874.
- QUEVENNE. — Charbon retiré du poumon d'un charbonnier. Journal des connaissances pratiques, 1841.
- RAMAZZINI. — Traité sur les maladies des artisans (1713) traduit en français par Fourcroy en 1777.
- RAYMOND. — Prophylaxie de la phtisie pulmonaire chez les ouvriers en porcelaine. Discours de rentrée à l'école de médecine de Limoges. Novembre 1888.
- REBSAMEN. — Die melanose der menschlichen Bronchialdrusen. Virchow's Archiv. 1862. Bd 24.
- V. RECKLINGHAUSEN. — Handbuch der allgemeinen pathologie, 1883.
- * REGAUD. — Origine des lymphatiques de la mamelle. Bibl. Anat. 1900.
- REGIMBEAU. — Pneumonies chroniques. Thèse d'Agrégation, 1880.
- * REMLINGER. — Société de Biologie. Novembre 1906. Bulletin médical, 1906, p. 1000.
- * RIBBERT. — Deutsch. méd. Woche, 1906, p. 1615.
- RICHE. — Pathologie des houilleurs. Th. de Paris, 1874.
- RIEMBAULT. — Hygiène des ouvriers mineurs. Paris, 1861.
- RIEMBAULT. — Encombrement charbonneux des mineurs de houille. Bulletin de l'académie de médecine, 1881.
- RINDFLEISCH. — Traité d'anatomie pathologique, traduction par Grass, Paris, 1873.
- RILLIET. — Mémoire sur les speudomélanoses des poumons. Archives générales de médecine, 1838.
- RITTER. — Die anthracose. Stuttgart, 1866.
- ROBERT. — Phtisie charbonneuse et quelques considérations sur la pénétration des corps pulvérulents. Thèse de Paris, 1862.

- ROBIN. — Gazette des hôpitaux, 1892, n° 6.
- ROSENTHAL. — Untersuchungen über Einwirkung pulverformiger substanz. Zeitschr. d. Gesellschaft der Aerzte in Wien, 1866.
- ROSS. — Diseases of the lungs affecting those, who work in dusty atmosphères. Dublin quart journal of science, 1871.
- ROTH. — Ueber Métastrasen von Kalk, Fett und Kohlen staub Correspondenzblatt für schweizer Aerzte, 1884.
- RUASS. — Thèse de Paris, 1865.
- RUPPERT. — Experimentale untersuchungen über Kohlenstaubinhalation. Virchow's Archiv. Traité 72, 1878.
- SABIN. — Stone dust a cause of consumption. Phil. med. surg. report. July, 1877.
- SCHESTOPAL. — Ueber die Durchlassigkeit der Froschlunge für gelöste und kornige Farbstoff Virchow's Archiv. T. 75, 1879.
- SCHÖNFELD. — Fausse melanose pulmonaire. Bruxelles, 1859.
- SCHOTTELIUS. — Experimentale Untersuchungen über die Wirkung inhalirter Substanzen. Virchow's Arch. 1878, T. 73.
- * SCHULTZE. — Gibt es einem intestinalen Ursprung der Lungen Anthracose. München med. Wochensch. 1906.
- SCHWEICH. — Anthracosis des deux poudons. Bull. soc. anat. Paris, 1867.
- SEE (G.). — Maladies simples des poudons, 1866.
- SELTMAN. — Die anthracosis der Lungen. Deutsch. archiv. für klin. Med. Bd 2 1866.
- * SICARD. — (Pratique médico-chirurgicale, Tome V. Paris. Masson, 1907).

- SLAVJANSKY. — Experimentelle Beitrage zur Pneumono-
cosis. Virchow's archiv. 1866. T. 35 p. 326.
- SMART. — Note on Anthracosis. Brit. med. Journal, 1885.
- SMITH. — De la pneumokoniose. Medical Times, 1882.
- SAKOLOW. — Med. rtg. Russlands. St-Pétersbourg, 1847.
- SOYKA. — Ueber Wanderung corpuscularer Elemente.
Prager medicinische Wochenschrift, 1878.
- STRATTON. — Case of anthracosis or black infiltration of
the whole lung. Edinburgh médecine journal, 1838.
- * STRUMPELL. — Traité de Pathologie. Pneumokonioses.
Tome I, p. 411. Breslau, 1904 et Traduction française
par Schramme et Augier, Paris. Maloine, 1906.
- TARDIEU. — Etude hygiénique sur la profession des mou-
leurs en cuivre. Ann. d'hyg. et de méd. légale, 1854
et traité d'hygiène. .
- TCHISTOVITCH. — Phagocytose dans le poumon. Travail du
laboratoire de Metchnikoff. Ann. de l'inst. Pasteur
Juillet 1889.
- TEICHMANN. — Die Lymphgefasse. Anzeiger der Akad. et
Wissensch in Krakau. Oct. 1895, p. 356.
- THOMSON. — On black expectoration. Médic. chir. transac-
tion, 1837.
- TRAUBE. — Ueber das Eindringen feinerer Kohlentheilchen
in das Innere des Respirationsapparates. Deutsche
Klinik 1860, und Berlin Klin. Wochenschrift, 1866.
- R. TRIPIER. — Contribution à l'étude de la tuberculose An-
thracosique, in Lyon Médical, 1884.
- R. TRIPIER. — Société des Sciences médicales de Lyon,
1884, in Lyon médical, 1884.
- R. TRIPIER. — Sur l'anthraxose pulmonaire, Congrès de
Rome, 1894. Volume 2, p. 244.

- * R. TRIPIER. — Traité d'anatomie pathologique générale, Paris, Masson, 1904.
- * VANSTEENBERGHE et GRYSEZ. — Sur l'origine intestinale de l'anthracose pulmonaire. Ann. de l'inst. Pasteur 1905, p. 787 et voir Calmette.
- VERNOIS. — Action des poussières sur les ouvriers charbonniers. Ann. d'hyg., 1858, t. 9.
- VERAGUTH. — Ueber Veranderungen d. Lungenépthels. Virchow's Archiv. 1880.
- VILLARET. — Thèse de Paris, 1862.
- VILLARET. — Infiltration de matière noire chez un mineur. Gaz. méd. de Lyon, 1861.
- VIRCHOW. — Die pathologischen. Pigmente Virchow's Archiv., 1858.
- VIRCHOW. — Ueber Lungenschwarz. Virchow's Archiv. Bd. 35.
- * UFFENHEIMER. — Weitere Studien über die Durchlässigkeit des Magendarm Kanals. Deutsch. medic. Woch., 15 novembre 1906, p. 1851.
- WEIGERT. — Ueber den Eintritt des Kohlenpigment aus den Athmungsorganen in den Kreislauf. Fortschritte der Medicin, 1883.
- WHITSIDE-HIME. — On anthracosis. The méd. Presse, 1873.
- ZENKER. — Ueber Staubinhalatuonskrankheiten der Lungen, Deutsch. Archiv f. klin. Med. Bd 2, 1866.
- * ZIEGLER. — Traité d'anat. path., traduction de la 6^e édition allemande, Bruxelles, Manceaux, 1903.
-

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION.....	7
CHAPITRE PREMIER. — Historique général de la question. Nature du pigment noir pulmonaire. L'accumulation de poussières aseptiques dans le poumon peut-elle donner lieu à des phénomènes pathologiques dont l'ensemble doit être considéré comme une entité morbide.....	44
CHAPITRE II. — Les poussières qui pénètrent dans le parenchyme pulmonaire suivent-elles la voie aérienne ou la voie intestinale.....	35
CHAPITRE III. — Cellules à poussières.....	57
CHAPITRE IV. — Lymphatiques du poumon et anthracose	69
CHAPITRE V. — Rapports de l'anthracose avec les lésions chroniques les plus communément observées : l'emphysème et les scléroses.....	79
NOTE concernant quelques recherches expérimentales sur l'évolution des poussières dans le parenchyme pulmonaire	90
NOTE concernant les figures annexées à ce travail	103
CONCLUSIONS	111
INDEX BIBLIOGRAPHIQUE.....	117

PLANCHE I

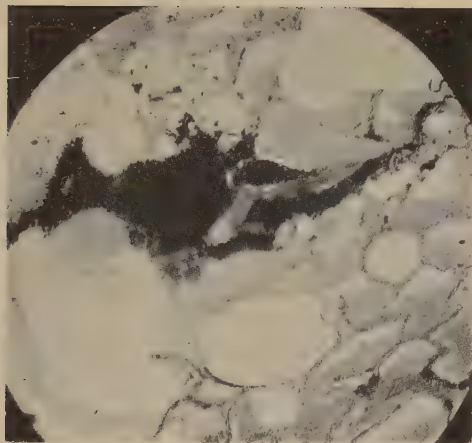


Fig. 1



Fig. 2

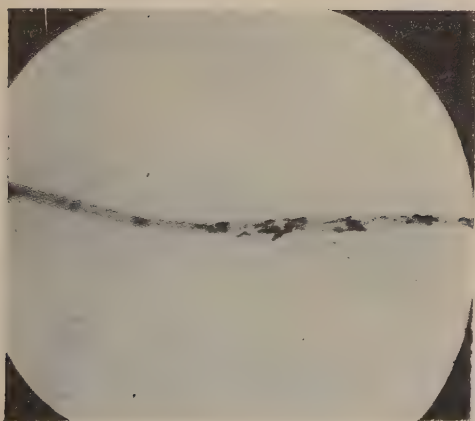


Fig. 3

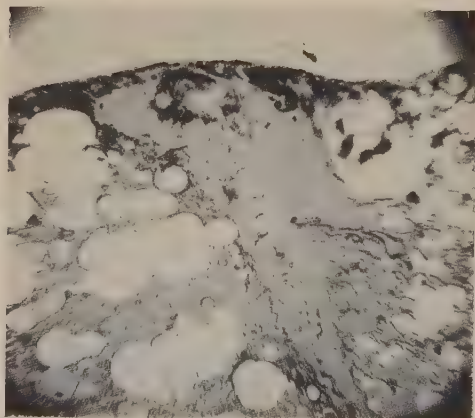


Fig. 4

PLANCHE II

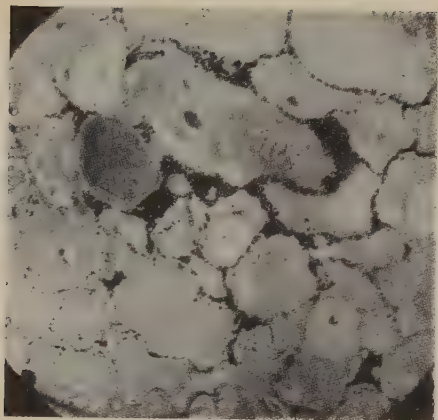


Fig. 5

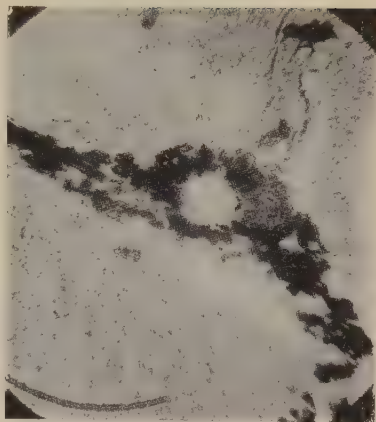


Fig. 6

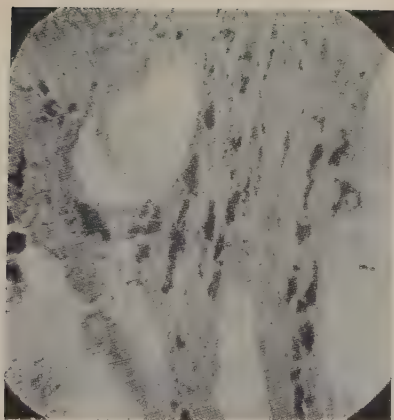


Fig. 7

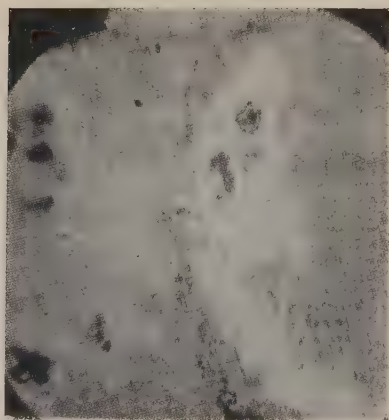


Fig. 8

PLANCHE III

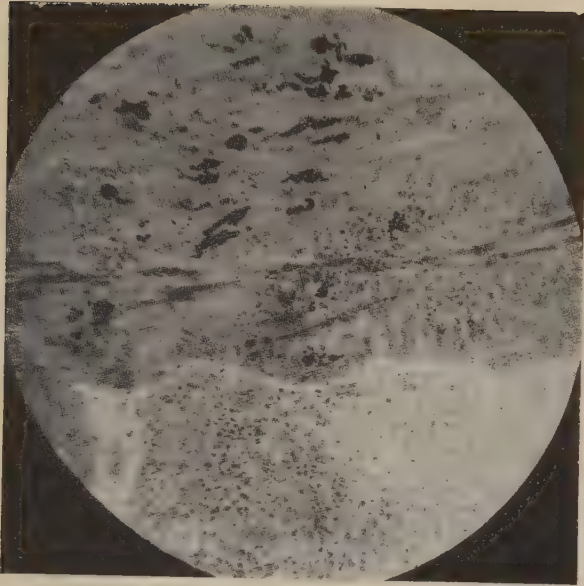


Fig. 9

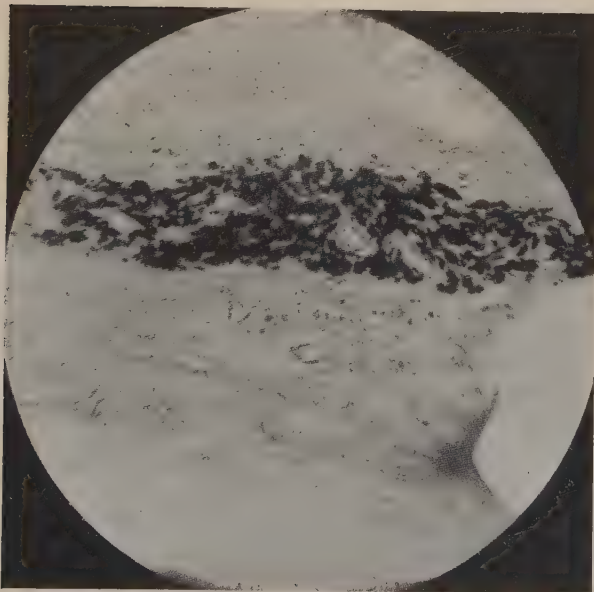


Fig. 40

PLANCHE IV

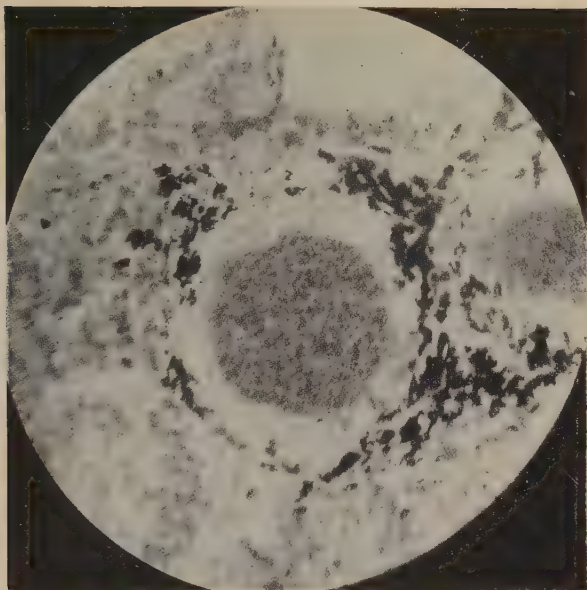


Fig. 11

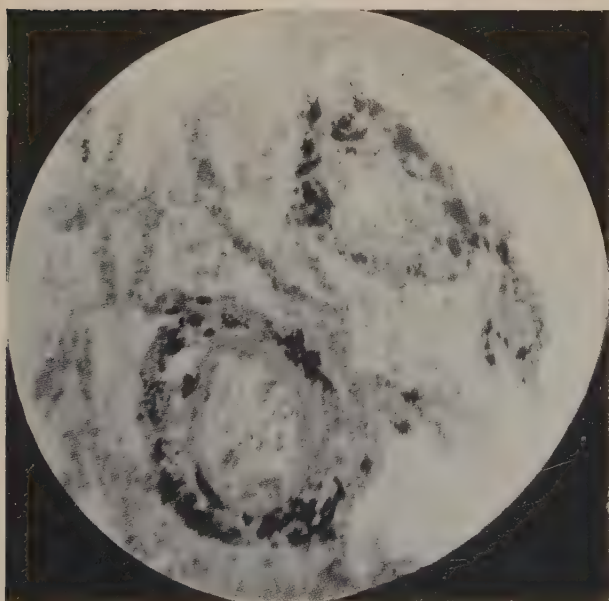


Fig. 12

PLANCHE V

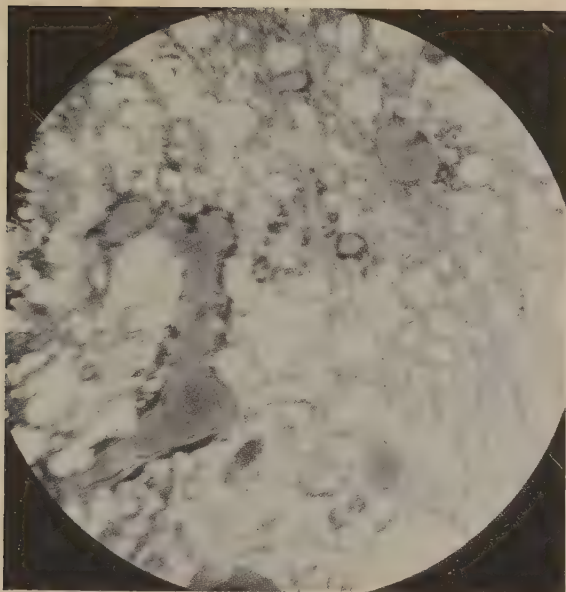


Fig. 43

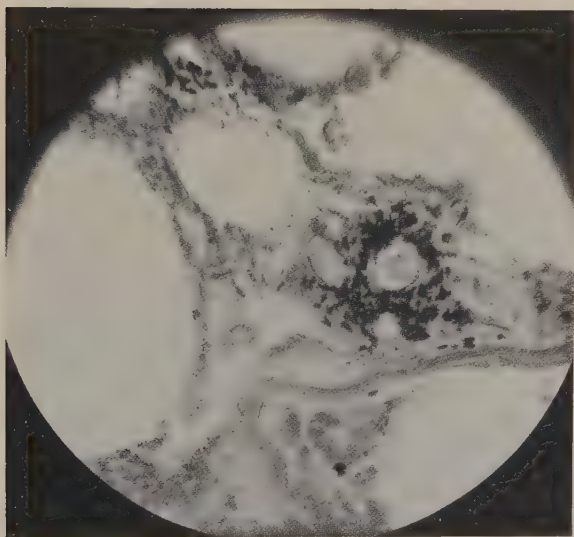


Fig. 44

PLANCHE VI

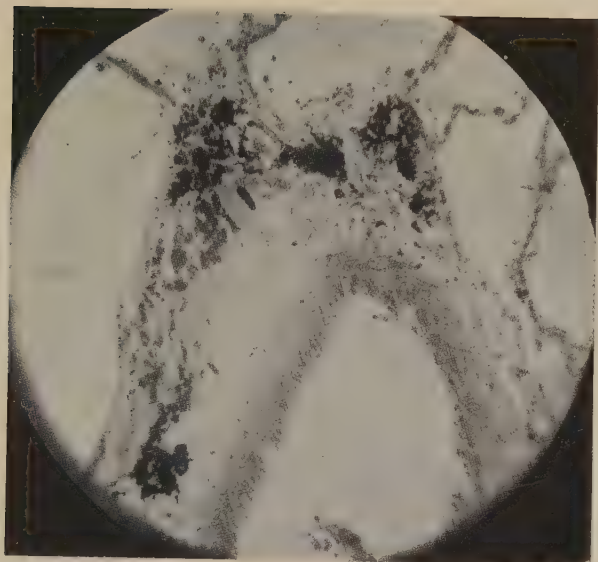


Fig. 45

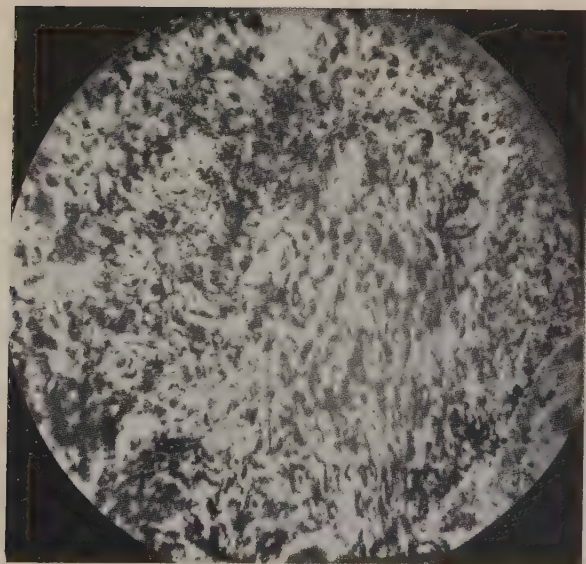


Fig. 46

PLANCHE VII

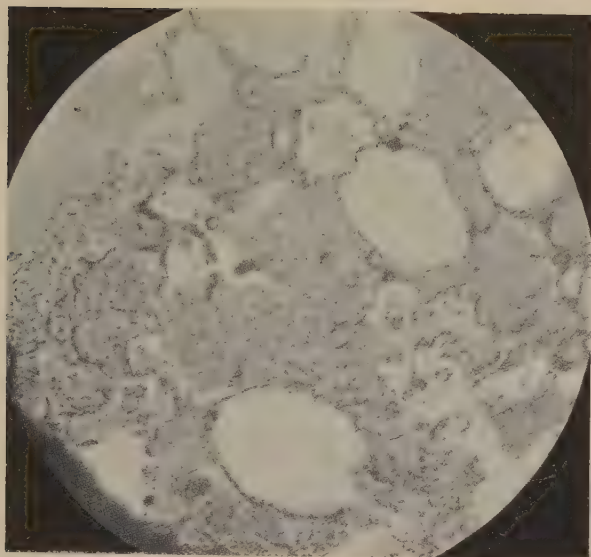


Fig. 17

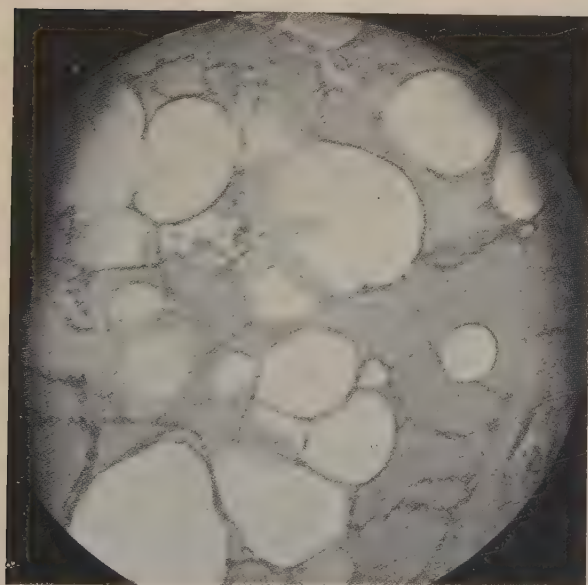


Fig. 18

PLANCHE VIII

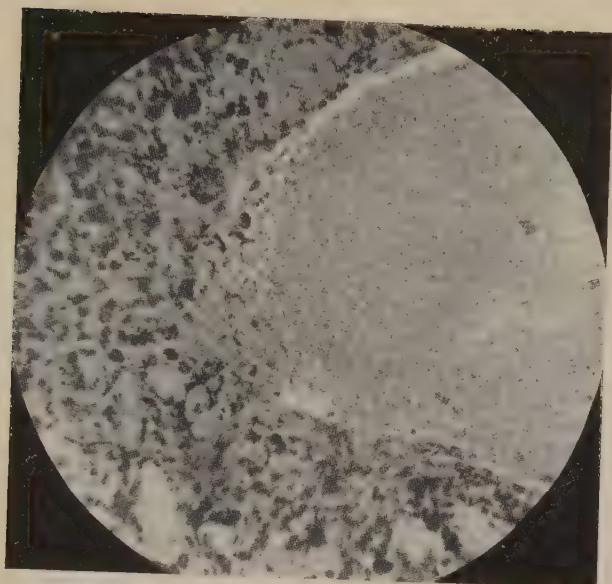


Fig. 49

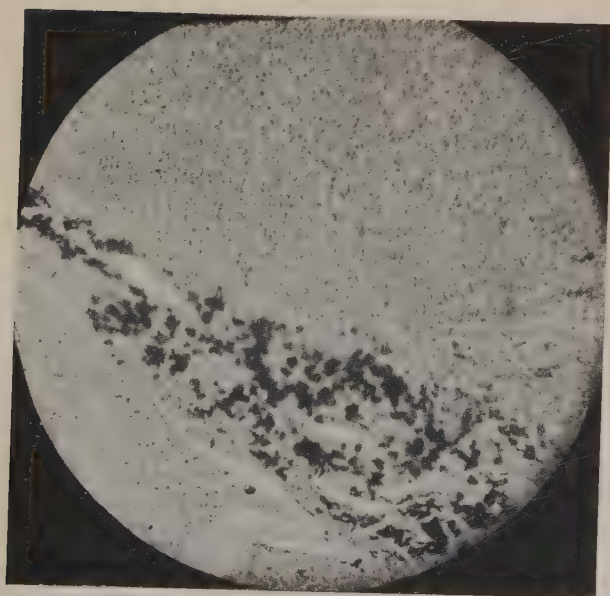


Fig. 20

PLANCHE IX

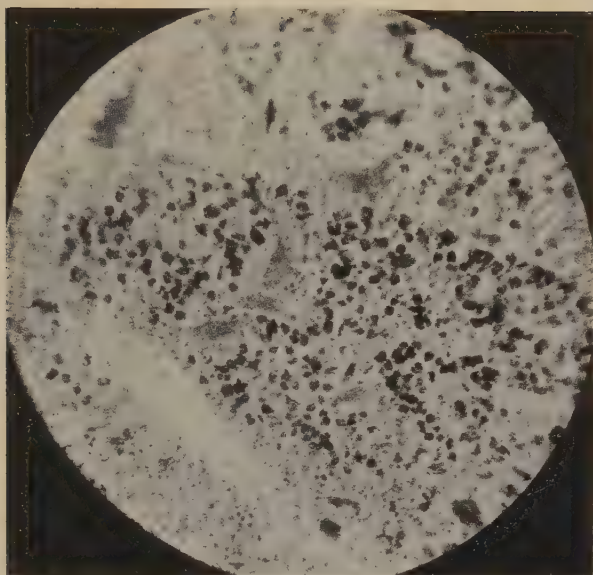


Fig. 21

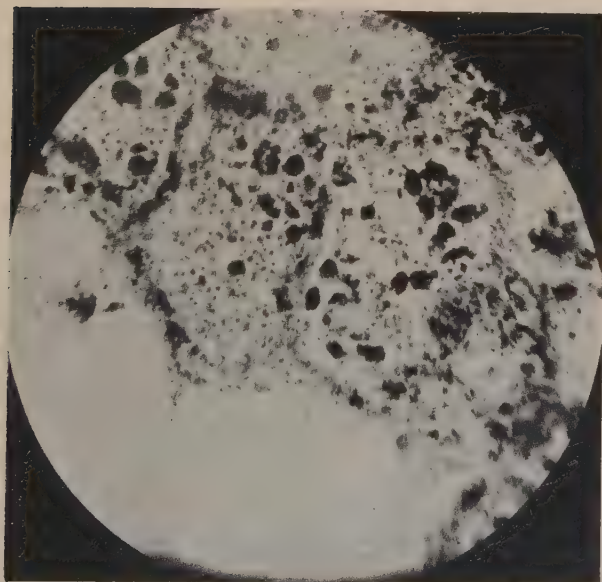


Fig. 22

PLANCHE X

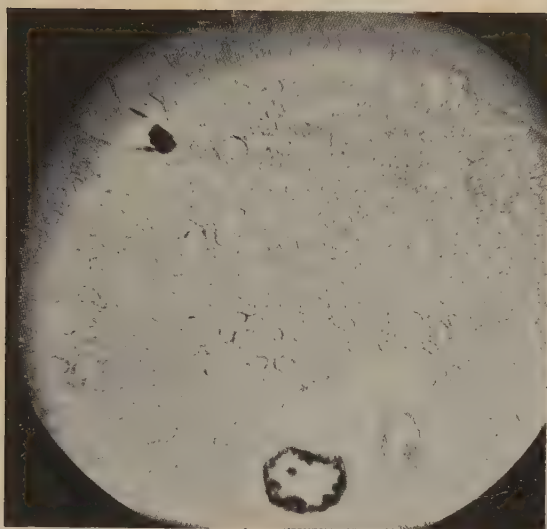


Fig. 23

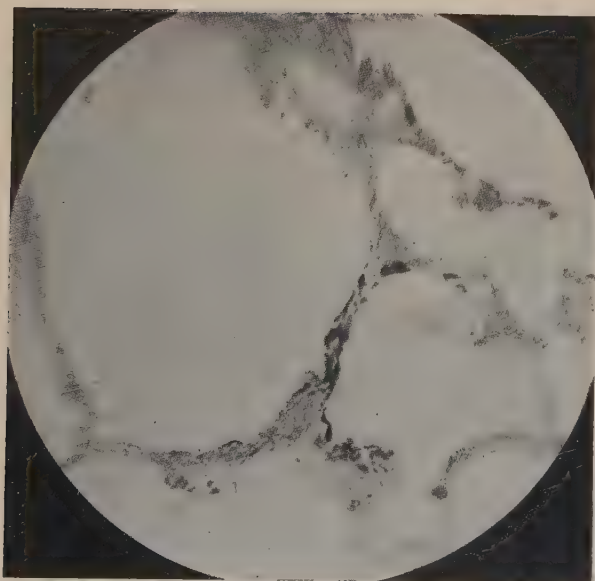


Fig. 24

PLANCHE XI

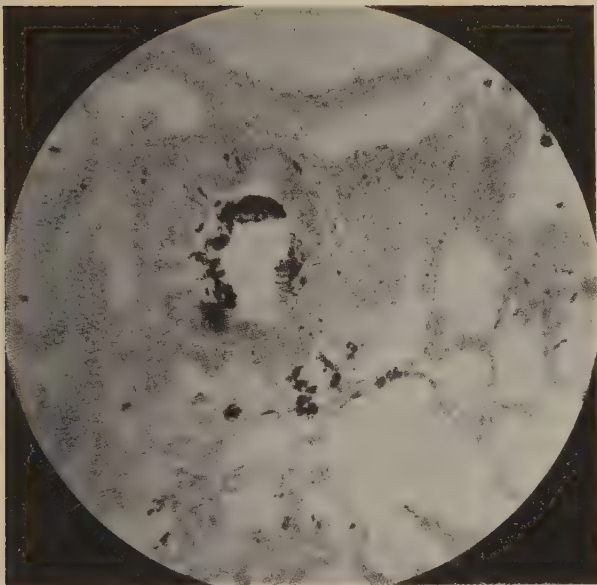


Fig. 25

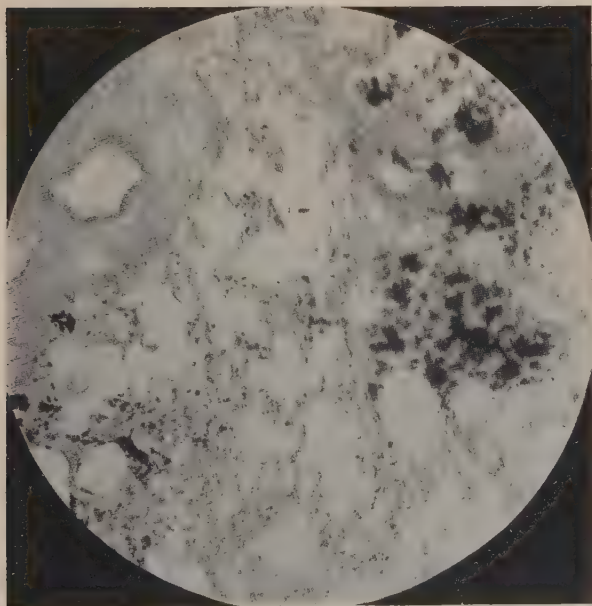


Fig. 26

PLANCHE XII

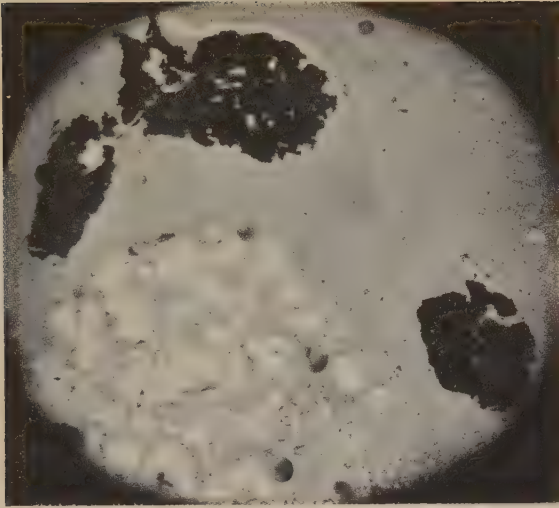


Fig. 27

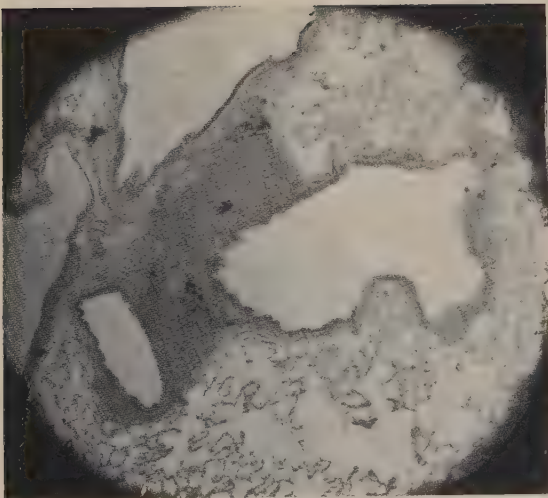


Fig. 28

PLANCHE XIII

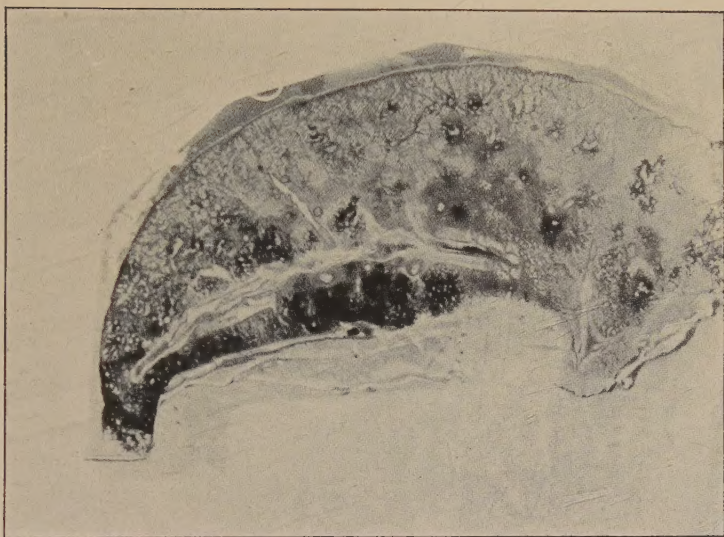


Fig. 29

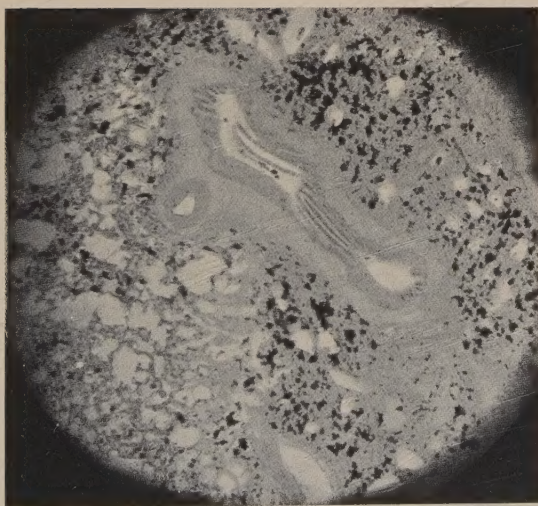


Fig. 30

